

Bibliographic Information

Preparation of aminodicarboxylic acids for the treatment of cardiovascular diseases.

Alonso-Alija, Cristina; Haerter, Michael; Hahn, Michael; Pernerstorfer, Josef; Weigand, Stefan; Stasch, Johannes-Peter; Wunder, Frank. (Bayer Aktiengesellschaft, Germany). PCT Int. Appl. (2002), 162 pp. CODEN: PIXXD2 WO 2002070462 A1 20020912 Designated States W: AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW, AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM. Designated States RW: AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR, BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, ML, MR, NE, SN, TD, TG. Patent written in German. Application: WO 2002-EP1941 20020225. Priority: DE 2001-10110749 20010307. CAN 137:232445 AN 2002:695933 CAPLUS (Copyright 2004 ACS on SciFinder (R))

Patent Family Information

<u>Patent No.</u> <u>No.</u>	<u>Kind</u> <u>Date</u>	<u>Date</u>	<u>Application</u>
WO 2002070462 2002-EP1941	A1 20020225	20020912	WO
	W: AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW, AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM		
	RW: GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW, AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR, BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG		
DE 10110749 2001-10110749	A1 20010307	20020912	DE
EP 1368300 2002-703602	A1 20020225	20031210	EP
	R: AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IT, LI, LU, NL, SE, MC, PT, IE, SI, LT, LV, FI, RO, MK, CY, AL, TR		

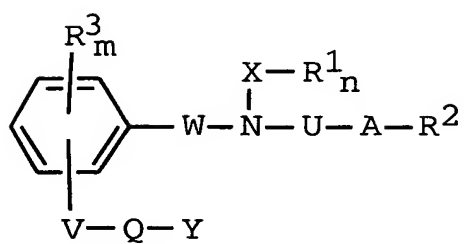
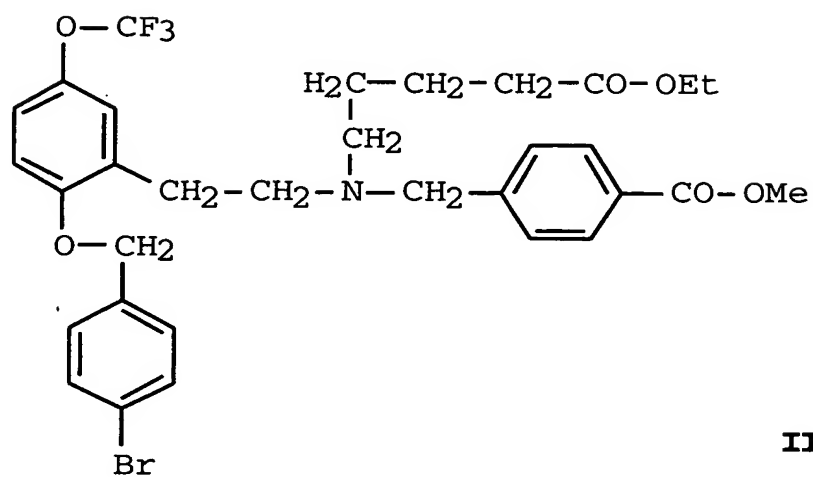
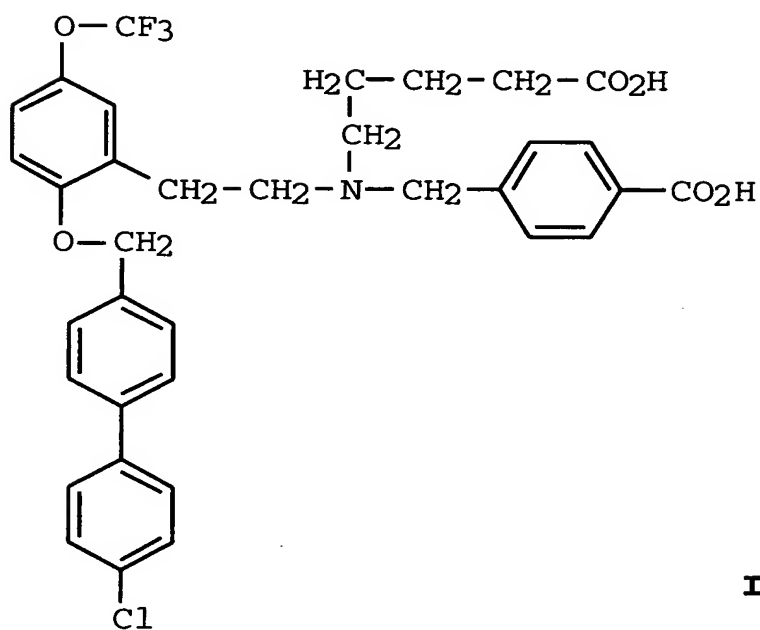
Priority Application

THIS PAGE BLANK (USPTO)

DE 2001-10110749	A	20010307
WO 2002-EP1941	W	20020225

Abstract

Title compds. I [V = absent, O, COO, etc.; Q = absent, (un)substituted alkylene, alkendiyl, etc; Y = H, NR₈R₉, (un)substituted aryl, etc.; W = (un)substituted alkylene, alkendiyl; U = (un)substituted alkyl; A = (un)substituted aryl, heteroarom. contg. 1-3 heteroatoms, e.g., S, N, O; X = (un)substituted alkylene, alkendiyl, aryl, etc.; R₁ = tetrazolyl, COOR₃₀, CONR₃₁R₃₂ ; R₂ = tetrazolyl, COOR₂₄, CONR₂₅R₂₆, R₂₅ and R₂₆ form 5 or 6-membered ring which can be interrupted by O or N; R₃ = aryl, SR₁₇, SO₂R₁₇, etc.; R₈, R₉, R₁₇ = H, (un)substituted alkyl, alkenyl, etc.; R₂₄ = H, (un)substituted alkyl, cycloalkyl; R₂₅, R₂₆ = H, (un)substituted alkyl, cycloalkyl, etc.; R₃₀ = H, (un)substituted alkyl, cycloalkyl; R₃₁, R₃₂ = H, (un)substituted alkyl, cycloalkyl, etc.; m = 1-4; n = 1-2] and their pharmaceutically acceptable salts were prepd. For example, Pd(Ph)₃Cl₂ mediated coupling of aryl bromide II, prepd. from ethyl-2-hydroxy-5-trifluoromethoxybenzoate in 8-steps, with 4-chlorophenyl boronic acid, followed by ester hydrolysis afforded aminodicarboxylate III. Compds. I stimulated the activation of sol. guanylate cyclase (sGC) independent of the heme group (no data).

**I****II****III**



①9 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 101 10 749 A 1**

⑳ Aktenzeichen: 101 10 749.8
㉔ Anmeldetag: 7. 3. 2001
㉕ Offenlegungstag: 12. 9. 2002

㉖ Int. Cl.⁷:
C 07 C 229/38
C 07 C 227/00
C 07 B 61/00
C 07 C 317/00
C 07 C 323/00
C 07 C 311/00
C 07 C 271/00
C 07 C 255/54
A 61 K 31/505
A 61 K 31/495
A 61 K 31/44
A 61 K 31/52

DE 101 10 749 A 1

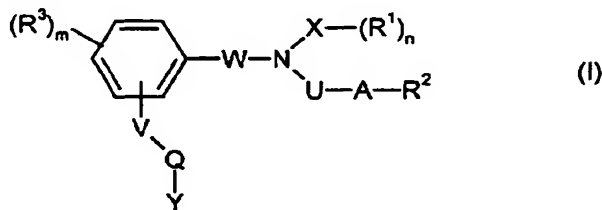
// C07D 521/00

㉗ Anmelder:
Bayer AG, 51373 Leverkusen, DE

㉘ Erfinder:
Alonso-Alija, Christina, Dr., 42781 Haan, DE; Härter,
Michael, Dr., 51375 Leverkusen, DE; Hahn, Michael,
Dr., 40764 Langenfeld, DE; Pernerstorfer, Josef, Dr.,
42103 Wuppertal, DE; Weigand, Stefan, Dr., 42115
Wuppertal, DE; Stasch, Johannes-Peter, Dr., 42651
Solvingen, DE; Wunder, Frank, Dr., 42115 Wuppertal,
DE

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

- ㉙ Substituierte Aminodicarbonsäurederivate
㉚ Die vorliegende Erfindung betrifft Verbindungen der
Formel (I)



sowie deren Salze und Stereoisomere, deren Herstellung
sowie deren Verwendung zur Herstellung von Arzneimit-
teln zur Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

DE 101 10 749 A 1

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft neue chemische Verbindungen, welche die lösliche Guanylatcyclase auch über einen neuartigen, ohne Beteiligung der Häm-Gruppe des Enzyms verlaufenden Wirkmechanismus stimulieren, ihre Herstellung und ihre Verwendung als Arzneimittel, insbesondere als Arzneimittel zur Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

[0002] Eines der wichtigsten zellulären Übertragungssysteme in Säugerzellen ist das cyclische Guanosinmonophosphat (cGMP). Zusammen mit Stickstoffmonoxid (NO), das aus dem Endothel freigesetzt wird und hormonelle und mechanische Signale überträgt, bildet es das NO/cGMP-System. Die Guanylatcyclasen katalysieren die Biosynthese von cGMP aus Guanosintriphosphat (GTP). Die bisher bekannten Vertreter dieser Familie lassen sich sowohl nach strukturellen Merkmalen als auch nach der Art der Liganden in zwei Gruppen aufteilen: Die partikulären, durch natriuretische Peptide stimulierbaren Guanylatcyclasen und die löslichen, durch NO stimulierbaren Guanylatcyclasen. Die löslichen Guanylatcyclasen bestehen aus zwei Untereinheiten und enthalten höchstwahrscheinlich ein Häm pro Heterodimer, das ein Teil des regulatorischen Zentrums ist. Dieses hat eine zentrale Bedeutung für den Aktivierungsmechanismus. NO kann an das Eisenatom des Häms binden und so die Aktivität des Enzyms deutlich erhöhen. Hämfreie Präparationen lassen sich hingegen nicht durch NO stimulieren. Auch CO ist in der Lage, am Eisen-Zentralatom des Häms anzugreifen, wobei die Stimulierung durch CO deutlich geringer ist als die durch NO.

[0003] Durch die Bildung von cGMP und der daraus resultierenden Regulation von Phosphodiesterasen, Ionenkanälen und Proteinkinasen spielt die Guanylatcyclase eine entscheidende Rolle bei unterschiedlichen physiologischen Prozessen, insbesondere bei der Relaxation und Proliferation glatter Muskelzellen, der Plättchenaggregation und -adhäsion und der neuronalen Signalübertragung sowie bei Erkrankungen, welche auf einer Störung der vorstehend genannten Vorgänge beruhen. Unter pathophysiologischen Bedingungen kann das NO/cGMP-System supprimiert sein, was zum Beispiel zu Bluthochdruck, einer Plättchenaktivierung, einer vermehrten Zellproliferation, endothelialer Dysfunktion, Atherosklerose, Angina pectoris, Herzinsuffizienz, Thrombosen, Schlaganfall und Myokardinfarkt führen kann.

[0004] Eine auf die Beeinflussung des cGMP-Signalweges in Organismen abzielende NO-unabhängige Behandlungsmöglichkeit für derartige Erkrankungen ist aufgrund der zu erwartenden hohen Effizienz und geringen Nebenwirkungen ein vielversprechender Ansatz.

[0005] Zur therapeutischen Stimulation der löslichen Guanylatcyclase wurden bisher ausschließlich Verbindungen wie organische Nitrate verwendet, deren Wirkung auf NO beruht. Dieses wird durch Biokonversion gebildet und aktiviert die lösliche Guanylatcyclase durch Angriffe am Eisenzentralatom des Häms. Neben den Nebenwirkungen gehört die Toleranzentwicklung zu den entscheidenden Nachteilen dieser Behandlungsweise.

[0006] In den letzten Jahren wurden einige Substanzen beschrieben, die die lösliche Guanylatcyclase direkt, d. h. ohne vorherige Freisetzung von NO stimulieren, wie beispielsweise 3-(5'-Hydroxymethyl-2'-furyl)-1-benzylindazol (YC-1, Wu et al., Blood 84 (1994), 4226; Mülsch et al., Br. J. Pharmacol. 120 (1997), 681), Fettsäuren (Goldberg et al. J. Biol. Chem. 252 (1977), 1279), Diphenyliodoniumhexafluorophosphat (Pettibone et al., Eur. J. Pharmacol. 116 (1985), 307), Isoliquiritigenin (Yu et al., Brit. J. Pharmacol. 114 (1995), 1587), sowie verschiedene substituierte Pyrazolderivate (WO 98/16223, WO 98/16507 und WO 98/23619).

[0007] Die bisher bekannten Stimulatoren der löslichen Guanylatcyclase stimulieren das Enzym entweder direkt über die Häm-Gruppe (Kohlenmonoxid, Stickstoffmonoxid oder Diphenyliodoniumhexafluorophosphat) durch Interaktion mit dem Eisenzentrum der Häm-Gruppe und eine sich daraus ergebende, zur Erhöhung der Enzymaktivität führende Konformationsänderung (Gerzer et al., FEBS Lett. 132 (1981), 71), oder über einen Häm-abhängigen Mechanismus, der unabhängig von NO ist, aber zu einer Potenzierung der stimulierenden Wirkung von NO oder CO führt (z. B. YC-1, Hoenicka et al., J. Mol. Med. (1999) 14; oder die in der WO 98/16223, WO 98/16507 und WO 98/23619 beschriebenen Pyrazolderivate).

[0008] Die in der Literatur behauptete stimulierende Wirkung von Isoliquiritigenin und von Fettsäuren, wie z. B. Arachidonsäure, Prostaglandinendoperoxide und Fettsäurehydroperoxide auf die lösliche Guanylatcyclase konnte nicht bestätigt werden (vgl. z. B. Hoenicka et al., J. Mol. Med. 77 (1999), 14).

[0009] Entfernt man von der löslichen Guanylatcyclase die Häm-Gruppe, zeigt das Enzym immer noch eine nachweisbare katalytische Basalaktivität, d. h. es wird nach wie vor cGMP gebildet. Die verbleibende katalytische Basalaktivität des Häm-freien Enzyms ist durch keinen der vorstehend genannten bekannten Stimulatoren stimulierbar.

[0010] Es wurde eine Stimulation von Häm-freier löslicher Guanylatcyclase durch Protoporphyrin IX beschrieben (Ignarro et al., Adv. Pharmacol. 26 (1994), 35). Allerdings kann Protoporphyrin IX als Mimik für das NO-Häm-Addukt angesehen werden, weshalb die Zugabe von Protoporphyrin IX zur löslichen Guanylatcyclase zur Bildung einer der durch NO stimulierten Häm-haltigen löslichen Guanylatcyclase entsprechenden Struktur des Enzyms führen dürfte. Dies wird auch durch die Tatsache belegt, dass die stimulierende Wirkung von Protoporphyrin IX durch den vorstehend beschriebenen NO-unabhängigen, aber Häm-abhängigen Stimulator YC-1 erhöht wird (Mülsch et al., Naunyn Schmiedeb. Arch. Pharmacol. 355, R47).

[0011] Bisher wurden somit keine Verbindungen beschrieben, welche die lösliche Guanylatcyclase unabhängig von der im Enzym befindlichen Häm-Gruppe stimulieren können.

[0012] Es war die Aufgabe der vorliegenden Erfindung, Arzneimittel zur Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder anderen über eine Beeinflussung des cGMP-Signalweges in Organismen therapierbaren Erkrankungen zu entwickeln.

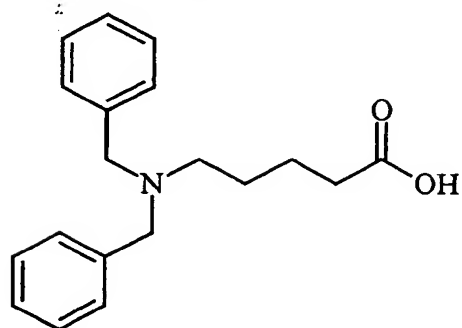
[0013] Die vorstehende Aufgabe wird durch die Verwendung von Verbindungen zur Herstellung von Arzneimitteln gelöst, welche in der Lage sind, die lösliche Guanylatcyclase auch unabhängig von NO und von der im Enzym befindlichen Häm-Gruppe zu stimulieren.

[0014] Überraschend wurde gefunden, dass es Verbindungen gibt, welche die lösliche Guanylatcyclase auch unabhängig von der im Enzym befindlichen Häm-Gruppe stimulieren können. Die biologische Aktivität dieser Stimulatoren beruht auf einem völlig neuen Mechanismus der Stimulierung der löslichen Guanylatcyclase. Im Gegensatz zu den vorsteh-

hend beschrieben, aus dem Stand der Technik als Stimulatoren der löslichen Guanylatcyclase bekannten Verbindungen sind die erfindungsgemäßen Verbindungen in der Lage, sowohl die Häm-haltige als auch die Häm-freie Form der löslichen Guanylatcyclase zu stimulieren. Die Stimulierung des Enzyms verläuft bei diesen neuen Stimulatoren also über einen Häm-unabhängigen Weg, was auch dadurch belegt wird, dass die neuen Stimulatoren am Häm-haltigen Enzym einerseits keine synergistische Wirkung mit NO zeigen und andererseits sich die Wirkung dieser neuartigen Stimulatoren nicht durch den Häm-abhängigen Inhibitor der löslichen Guanylatcyclase, 1H-1,2,4-Oxadiazol-(4,3a)-chinoxalin-1-on (ODQ), blockieren lässt.

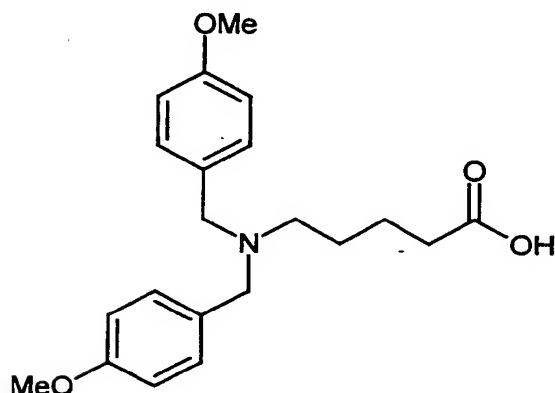
[0015] Dies stellt einen neuen Therapieansatz zur Behandlung von Herz-Kreislauferkrankungen und anderen über eine Beeinflussung des cGMP-Signalweges in Organismen therapierbaren Erkrankungen dar.

[0016] In der EP-A-0 345 068 ist unter anderem die Aminoalkancarbonsäure (I) als Zwischenprodukt bei der Synthese von GABA-Antagonisten beschrieben:



(1)

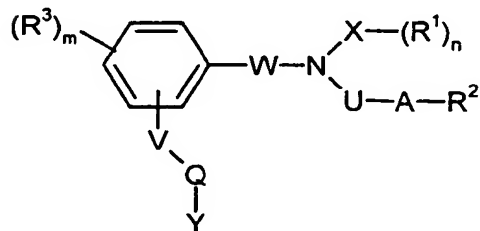
[0017] In der WO 93/00359 ist die Aminoalkancarbonsäure (2) als Intermediat in der Peptid-Synthese sowie dessen Verwendung als Wirkstoff zur Behandlung von Erkrankungen des zentralen Nervensystems beschrieben:



(2)

[0018] In keiner dieser beiden Schriften ist jedoch beschrieben, dass derartige Aminoalkancarbonsäuren einen von der im Enzym befindlichen Häm-Gruppe unabhängigen stimulierenden Effekt auf die lösliche Guanylatcyclase ausüben können.

[0019] Gemäß der vorliegenden Erfindung werden zur von der im Enzym befindlichen Häm-Gruppe unabhängigen Stimulation der löslichen Guanylatcyclase Aminoalkancarbonsäuren der Formel (I) eingesetzt:



(I)

worin

V fehlt, O, NR⁴, NR⁴CONR⁴, NR⁴CO, NR⁴SO₂, COO, CONR⁴ oder S(O)₂ bedeutet,

worin

R⁴ unabhängig von einem weiteren gegebenenfalls vorhandenen Rest R⁴ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen, Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder Arylalkyl mit 7 bis 18 Kohlenstoffatomen bedeutet, wobei der Arylrest seinerseits ein- oder mehrfach durch Halogen, Alkyl, Alkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann,

o 0, 1 oder 2 bedeutet,

Q fehlt, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkendiyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkendiyl mit jeweils bis zu 12 Kohlenstoffatomen bedeutet, die jeweils eine oder mehrere Gruppen aus O,

- S(O)_p, NR⁵, CO, NR⁵SO₂ oder CONR⁵ enthalten können, und ein oder mehrfach durch Halogen, Hydroxy oder Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen substituiert sein können, wobei gegebenenfalls zwei beliebige Atome der vorstehenden Kette unter Bildung eines drei- bis achtgliedrigen Rings miteinander verbunden sein können,
- 5 R⁵ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeutet, das durch Halogen oder Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann, p 0, 1 oder 2 bedeutet,
- Y Wasserstoff, NR⁸R⁹, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, einen aromatischen oder gesättigten Heterocyclus mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O oder geradkettiges oder verzweigtes Cy-
- 10 cloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeutet, die auch über N gebunden sein können, wobei die cyclischen Reste jeweils ein- bis dreifach durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxyalkoxy, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkoxy mit jeweils bis zu 8 Kohlenstoffatomen, geradkettiges oder verzweigtes Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen,
- 15 Halogen, Hydroxy, CN, SR⁶, NO₂, NR⁸R⁹, NR⁷COR¹⁰, NR⁷CONR⁷R¹⁰ oder CONR¹¹R¹² substituiert sein können, worin
- R⁶ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeutet,
- R⁷ unabhängig von einem gegebenenfalls vorhandenen weiteren Rest R⁷ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Al-
- 20 kyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeutet, R⁸, R⁹, R¹⁰ und R¹² unabhängig voneinander Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, einen aromatischen Heterocyclus mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O, Arylalkyl mit 8 bis 18 Kohlenstoffatomen, Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen oder einen Rest der Formel SO₂R¹³ bedeuten,
- 25 wobei der Arylrest seinerseits ein- oder mehrfach durch Halogen, Hydroxy, CN, NO₂, NH₂, NHCOR⁷, Alkyl, Alkoxy, Halogenalkyl oder Halogenalkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann, oder zwei Substituenten aus R⁸ und R⁹ oder R¹¹ und R¹² miteinander unter Bildung eines fünf- oder sechsgliedrigen Rings verbunden sein können, der O oder N enthalten kann, worin
- 30 R¹³ geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen bedeutet, wobei der Arylrest seinerseits ein- oder mehrfach durch Halogen, CN, NO₂, Alkyl, Alkoxy, Halogenalkyl oder Halogenalkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann,
- R¹⁰ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, geradkettiges oder verzweigtes
- 35 Alkenyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, einen aromatischen Heterocyclus mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeutet, welche gegebenenfalls weiterhin durch Halogen, Hydroxy, CN, NO₂, NH₂, NHCOR⁷, Alkyl, Al- und/oder die cyclischen Reste jeweils ein- bis dreifach durch Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, einen gesättigten Carbocyclus mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, einen aromatischen oder gesättigten Heterocyclus mit 1 bis 9 Kohlenstoff-
- 40 atomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O substituiert sein können, die auch über N gebunden sein können, welche direkt oder über eine Gruppe aus O, S, SO, SO₂, NR⁷, SO₂NR⁷, CONR⁷, geradkettigem oder verzweigtem Alkyl, geradkettigem oder verzweigtem Alkendiyl, geradkettigem oder verzweigtem Alkyl, geradkettigem oder verzweigtem Alkoxy, geradkettigem oder verzweigtem Alkoxyalkoxy, geradkettigem oder verzweigtem Alkyl, geradkettigem oder verzweigtem Alkoxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxyalkoxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, Halogenalkyl, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkoxy, Carbonylalkyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Halogen, SR⁶, CN, NO₂, NR⁸R⁹, CONR¹⁵R¹⁶ oder NR¹⁴COR¹⁷ substituiert
- 50 sein können, worin
- R¹⁴ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeutet,
- R¹⁵, R¹⁶ unabhängig voneinander Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen,
- 55 Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder einen Rest der Formel SO₂R¹⁸ bedeuten, wobei der Arylrest seinerseits ein- oder mehrfach durch Halogen, Hydroxy, CN, NO₂, NH₂, NHCOR⁷, Alkyl, Alkoxy, Halogenalkyl oder Halogenalkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann, worin
- R¹⁸ geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen be-
- 60 deutet, wobei der Arylrest seinerseits ein- oder mehrfach durch Halogen, Hydroxy, CN, NO₂, NH₂, NHCOR⁷, Alkyl, Alkoxy, Halogenalkyl oder Halogenalkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann, und
- R¹⁷ unabhängig voneinander Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, gerad-
- 65 kettiges oder verzweigtes Alkenyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, einen aromatischen Heterocyclus mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeutet, welche gegebenenfalls weiterhin durch Halogen, Hydroxy, CN, NO₂, NH₂, NHCOR⁷, Alkyl, Alkoxy, Halogenalkyl oder Halogenalkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sein kön-

nen;

und/oder die cyclischen Reste mit einem aromatischen oder gesättigten Carbocyclus mit 1 bis 10 Kohlenstoffatomen oder einem aromatischen oder gesättigten Heterocyclus mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O anneliert sein können,

$R^3 SR^{17}$, $SO_2 R^{17}$, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, Heteroaryl mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O, Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen, Hydroxy, Halogenalkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Cycloalkoxy mit bis zu 14 Kohlenstoffatomen, $CONH_2$, $CONR^{17}R^{17}$, $SO_2 NH_2$, $SO_2 NR^{17}R^{17}$, Alkoxyalkoxy mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Alkoxyalkyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Cycloalkylalkyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, $NHCOOR^{17}NR^{17}COOR^{17}$, $NHCOR^{17}$, $NHSO_2 R^{17}NR^{17}SOR^{17}$, $NHCONH_2$, $NR^{17}CONR^{17}R^{17}$, $OCOR^{17}R^{17}$, $OSO_2 R^{17}$, C_{2-12} -Alkenyl oder C_{1-12} -Alkyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen bedeutet, wobei zusätzlich zu einem der vorstehenden Reste ein Rest aus der Gruppe, bestehend aus Wasserstoff, Halogen, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy, oder Alkoxy-carbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen, CN, NO_2 oder $NR^{19}R^{20}$, umfasst sein kann;

worin

R^{19} und R^{20} unabhängig voneinander Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeuten,

m eine ganze Zahl von 1 bis 4 bedeutet,

W geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder geradkettiges oder verzweigtes Alken-diy l mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet, die jeweils eine Gruppe aus O, $S(O)_q$, NR^{21} , CO oder $CONR^{21}$ enthalten können, oder CO, NHCO oder OCO bedeutet,

worin

q 0, 1 oder 2 bedeutet,

R^{21} Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeutet,

U geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,

A Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder einen aromatischen Heterocyclus mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O bedeutet,

welche gegebenenfalls ein- bis dreifach durch Halogen, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy, Halogenalkoxy oder Alkoxy-carbonyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen, CN, NO_2 oder $NR^{22}R^{23}$ substituiert sein können,

worin

R^{22} und R^{23} jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen, Carbonylalkyl oder Sulfonylalkyl bedeuten,

R^2 Tetrazolyl, $COOR^{24}$ oder $CONR^{25}R^{26}$ bedeutet,

worin

R^{24} Wasserstoff, Alkyl mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen

R^{25} und R^{26} jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen, Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen oder einen Rest der Formel $SO_2 R^{27}$ bedeuten, oder R^{25} und R^{26} zusammen ein fünf oder sechsgliedrigen Ring bilden, der N oder O enthalten kann,

worin

R^{24} geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen bedeutet,

wobei der Arylrest seinerseits ein- oder mehrfach durch Halogen, CN, NO_2 , Alkyl, Alkoxy, Halogenalkyl oder Halogenalkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann,

X geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen oder geradkettiges oder verzweigtes Alken-diy l mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen bedeutet, die jeweils eine bis drei Gruppen aus O, $S(O)_r$, NR^{28} , CO oder $CONR^{29}$, Aryl oder Aryloxy mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen enthalten können, wobei der Arylrest seinerseits ein- oder mehrfach durch Halogen, CN, NO_2 , Alkyl, Alkoxy, Halogenalkyl oder Halogenalkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann, wobei gegebenenfalls zwei beliebige Atome der vorstehenden Ketten durch eine Alkylkette unter Bildung eines drei- bis achtgliedrigen Rings miteinander verbunden sind,

worin

r 0, 1 oder 2 bedeutet,

R^{28} Wasserstoff, Alkyl mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeutet,

R^{29} Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeutet,

n 1 oder 2 bedeutet;

R^1 Tetrazolyl, $COOR^{30}$ oder $CONR^{31}R^{32}$ bedeutet,

worin

R^{30} Wasserstoff, Alkyl mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen

R^{31} und R^{32} jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen, Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen oder einen Rest der Formel $SO_2 R^{33}$ bedeuten,

worin

R^{33} geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen bedeutet,

wobei der Arylrest seinerseits ein- oder mehrfach durch Halogen, CN, NO_2 , Alkyl, Alkoxy, Halogenalkyl oder Halogenalkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann,

sowie deren Stereoisomere und Salze.

[0020] Bevorzugt sind hierbei Verbindungen der Formel (I).

worin

V fehlt, O, NR^4 , NR^4CONR^4 , NR^4CO , NR^4SO_2 , COO , CONR^4 oder S(O)_6 bedeutet,

worin

R^4 unabhängig von einem weiteren gegebenenfalls vorhandenen Rest R^4 Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen, Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder Arylalkyl mit 7 bis 18 Kohlenstoffatomen bedeutet, wobei der Arylrest seinerseits ein- oder mehrfach durch Halogen, Alkyl, Alkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann,

Q fehlt, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkendiyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkendiyl mit jeweils bis zu 12 Kohlenstoffatomen bedeutet, die jeweils eine oder mehrere Gruppen aus O, S(O)_p , NR^5 , CO , NR^5SO_2 oder CONR^5 enthalten können, und ein oder mehrfach durch Halogen, Hydroxy oder Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen substituiert sein können, wobei gegebenenfalls zwei beliebige Atome der vorstehenden Kette unter Bildung eines drei- bis achthgliedrigen Rings miteinander verbunden sein können,

R^5 Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeutet, das durch Halogen oder Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann,

p 0, 1 oder 2 bedeutet,

Y Wasserstoff, NR^8R^9 , Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, einen aromatischen oder gesättigten Heterocyclus mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O oder geradkettiges oder verzweigtes Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeutet, die auch über N gebunden sein können,

wobei die cyclischen Reste jeweils ein- bis dreifach durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxyalkoxy, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkoxy mit jeweils bis zu 8 Kohlenstoffatomen, geradkettiges oder verzweigtes Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen, Halogen, Hydroxy, CN, SR^6 , NO_2 , NR^8R^9 , $\text{NR}^7\text{COR}^{10}$, $\text{NR}^7\text{CONR}^7\text{R}^{10}$ oder $\text{CONR}^{11}\text{R}^{12}$ substituiert sein können,

worin

R^6 Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeutet,

R^7 unabhängig von einem gegebenenfalls vorhandenen weiteren Rest R^7 Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeutet,

R^8 , R^9 , R^{11} und R^{12} unabhängig voneinander Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, einen aromatischen Heterocyclus mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O, Arylalkyl mit 8 bis 18 Kohlenstoffatomen, Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen oder einen Rest der Formel SO_2R^{13} bedeuten,

wobei der Arylrest seinerseits ein- oder mehrfach durch Halogen, Hydroxy, CN, NO_2 , NH_2 , NHCOR^7 , Alkyl, Alkoxy, Halogenalkyl oder Halogenalkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann, oder zwei Substituenten aus R^8 und R^9 oder R^{11} und R^{12} miteinander unter Bildung eines fünf oder sechsgliedrigen Rings verbunden sein können, der O oder N enthalten kann,

worin

R^{13} geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen bedeutet,

wobei der Arylrest seinerseits ein- oder mehrfach durch Halogen, CN, NO_2 , Alkyl, Alkoxy, Halogenalkyl oder Halogenalkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann,

R^{10} Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, einen aromatischen Heterocyclus mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeutet, welche gegebenenfalls weiterhin durch Halogen, Hydroxy, CN, NO_2 , NH_2 , NHCOR^7 , Alkyl, Alkoxy, Halogenalkyl oder Halogenalkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sein können;

oder gesättigten Heterocyclus mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O substituiert sein können, die auch über N gebunden sein können,

welche direkt oder über eine Gruppe aus O, S, SO, SO_2 , NR^7 , SO_2NR^7 , CONR^7 , geradkettigem oder verzweigtem Alkyl, geradkettigem oder verzweigtem Alkendiyl, geradkettigem oder verzweigtem Alkyloxy, geradkettigem oder verzweigtem Oxyalkoxy, geradkettigem oder verzweigtem Sulfonylalkyl, geradkettigem oder verzweigtem Thioalkyl mit jeweils bis 8 Kohlenstoffatomen gebunden sein können und ein- bis dreifach durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxyalkoxy, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkoxy, Carbonylalkyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Halogen, SR^6 , CN, NO_2 , NR^8R^9 , $\text{CONR}^{15}\text{R}^{16}$ oder $\text{NR}^{14}\text{COR}^{17}$ substituiert sein können,

worin

R^{14} Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeutet,

R^{15} , R^{16} unabhängig voneinander Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen, Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen oder einen Rest der Formel SO_2R^{18} bedeuten,

worin

R^{18} geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen bedeutet,

wobei der Arylrest seinerseits ein- oder mehrfach durch Halogen, CN, NO_2 , Alkyl, Alkoxy, Halogenalkyl oder Halogen-

alkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann,

und

R^{17} Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, einen aromatischen Heterocyclus mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeutet, welche gegebenenfalls weiterhin durch Halogen, CN, NO_2 , Alkyl, Alkoxy, Halogenalkyl oder Halogenalkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sein können;

und/oder die cyclischen Reste mit einem aromatischen oder gesättigten Carbocyclus mit 1 bis 10 Kohlenstoffatomen oder einem aromatischen oder gesättigten Heterocyclus mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O anneliert sein können,

R^3 SR^{17} , SO_2R^{17} , Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, Heteroaryl mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O, Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen, Hydroxy, Halogenalkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Cycloalkoxy mit bis zu 14 Kohlenstoffatomen, $CONH_2$, $CONR^{17}R^{17}$, SO_2NH_2 , $SO_2NR^{17}R^{17}$, Alkoxyalkoxy mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Alkoxyalkyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Cycloalkylalkyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, $NHCOOR^{17}$ $NR^{17}COOR^{17}$, $NHCOR^{17}$, $NHSO_2R^{17}$ $NR^{17}SOR^{17}$, $NHCONH_2$, $NR^{17}CONR^{17}R^{17}$, $OCOR^{17}R^{17}$, OSO_2R^{17} , C_{2-12} -Alkenyl oder C_{1-12} -Alkynyl bedeutet, wobei zusätzlich zu einem der vorstehenden Reste ein Rest aus der Gruppe, bestehend aus Wasserstoff, Halogen, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy, oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen, CN, NO_2 oder $NR^{19}R^{20}$, umfasst sein kann;

worin

R^{19} und R^{20} unabhängig voneinander Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeuten,

m eine ganze Zahl von 1 bis 4 bedeutet,

W geradkettiges oder verzweigtes Alkylen oder geradkettiges oder verzweigtes Alkendiyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,

U $-CH_2-$ bedeutet,

A Phenyl oder einen aromatischen Heterocyclus mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O bedeutet,

welche gegebenenfalls ein- bis dreifach durch Halogen, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen, substituiert sein können,

R^2 $COOR^{24}$ bedeutet,

worin

R^{24} Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet,

X geradkettiges oder verzweigtes Alkylen mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen oder geradkettiges oder verzweigtes Alkendiyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen bedeutet, die jeweils eine bis drei Gruppen aus Phenyl, Phenyloxy, O, CO oder $CONR^{29}$ enthalten können,

worin

R^{29} Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen bedeutet,

n 1 oder 2 bedeutet;

R^1 $COOR^{30}$ bedeutet,

worin

R^{30} Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet.

[0021] Insbesondere bevorzugt sind Verbindungen der Formel (I),

worin

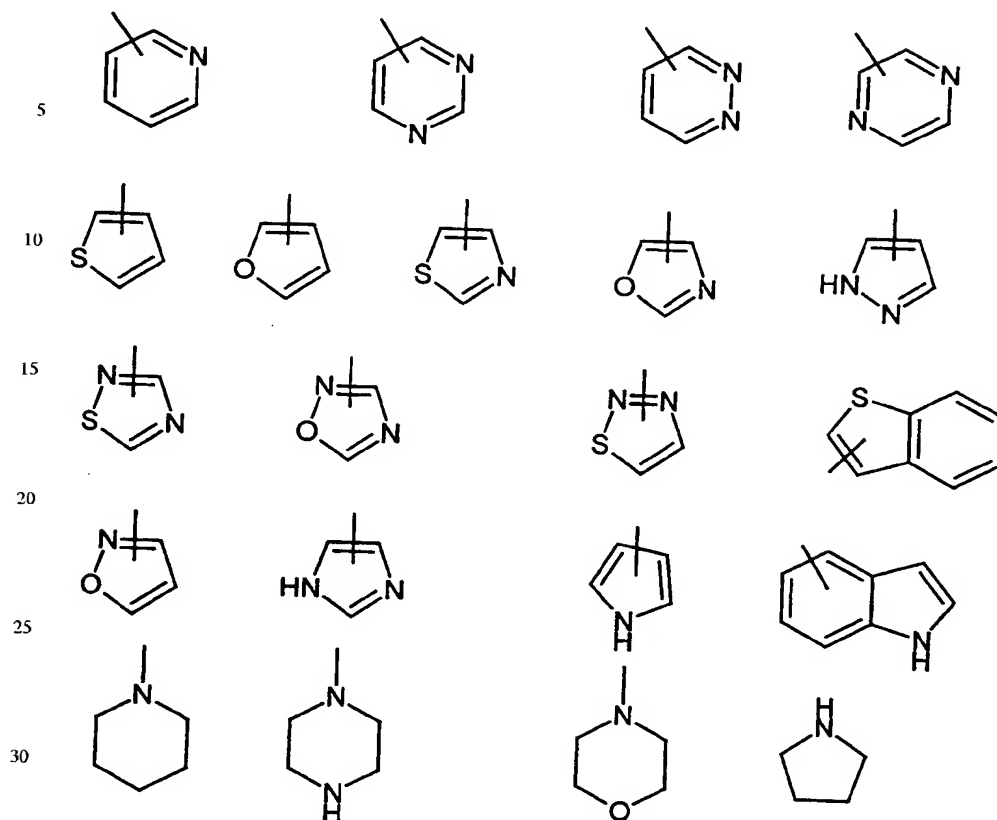
V fehlt, O, S oder NR^4 bedeutet,

worin

R^4 Wasserstoff oder Methyl bedeutet,

Q fehlt, geradkettiges oder verzweigtes Alkylen mit bis zu 9 Kohlenstoffatomen oder geradkettiges oder verzweigtes Alkendiyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkendiyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet, die einfach durch Halogen substituiert sein können,

Y H, NR^8R^9 , Cyclohexyl, Phenyl, Naphthyl oder einen Heterocyclus aus der Gruppe



bedeutet, die auch über N gebunden sein können,

wobei die cyclischen Reste jeweils ein- bis dreifach durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkynyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxyalkoxy, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkoxy mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen, geradkettiges oder verzweigtes Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, F, Cl, Br, I, NO₂, SR⁶, NR⁸R⁹, NR⁷COR¹⁰ oder CONR¹¹R¹² substituiert sein können,

worin

R⁶ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen, oder geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,

R⁷ Wasserstoff, oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,

R⁸, R⁹, R¹¹ und R¹² unabhängig voneinander Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen, oder Phenyl bedeuten,

wobei der Phenylrest ein- bis dreifach durch F, Cl Br, Hydroxy, Methyl, Ethyl, n- Propyl, i-Propyl, n- Butyl, s- Butyl, i- Butyl, t-Butyl, Methoxy, Ethoxy, Amino, Acetylamo, NO₂, CF₃, OCF₃ oder CN substituiert sein kann,

oder zwei Substituenten aus R⁸ und R⁹ oder R¹¹ und R¹² miteinander unter Bildung eines fünf oder sechsgliedrigen Ring verbunden sein können, der durch O oder N unterbrochen sein kann,

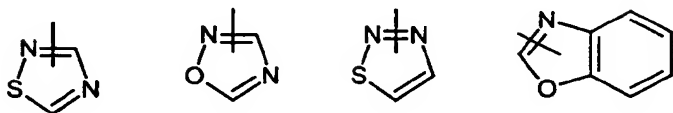
R¹⁰ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen, oder Phenyl bedeutet, wobei der Phenylrest ein- bis dreifach durch F, Cl Br, Hydroxy, Methyl, Ethyl, n-Propyl, i-Propyl, n-Butyl, s-Butyl, i-Butyl, t-Butyl, Methoxy, Ethoxy, Amino, Acetylamo, NO₂, CF₃, OCF₃ oder CN substituiert sein kann; und/oder die cyclischen Reste jeweils ein- bis dreifach durch Phenyl oder einen Heterocyclus aus der Gruppe



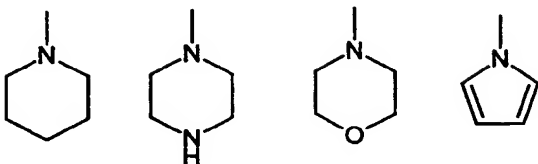
5



10



15



20

substituiert sein können,

welche direkt oder über eine Gruppe aus O, S, SO, SO₂, NR⁴, SO₂NR⁷, CONR⁷, geradkettigem oder verzweigtem Alkyl, geradkettigem oder verzweigtem Alkendiyl, geradkettigem oder verzweigtem Alkyloxy, geradkettigem oder verzweigtem Oxyalkyloxy, geradkettigem oder verzweigtem Sulfonylalkyl, geradkettigem oder verzweigtem Thioalkyl mit jeweils bis 4 Kohlenstoffatomen gebunden sein können und ein- bis dreifach durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxyalkoxy, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen, F, Cl, Br, I, CN, SCH₃, OCF₃, NO₂, NR⁸R⁹ oder NR¹⁴COR¹⁷ substituiert sein können,

30

worin

R¹⁴ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeutet,

35

und

R¹⁷ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, einen aromatischen Heterocyclen mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeutet, welche gegebenenfalls weiterhin durch F, Cl, Br, Hydroxy, Methyl, Ethyl, n-Propyl, i-Propyl, n-Butyl, s-Butyl, i-Butyl, t-Butyl, Methoxy, Ethoxy, Amino, Acetylamo, NO₂, CF₃, OCF₃ oder CN substituiert sein können;

40

und/oder die cyclischen Reste mit einem aromatischen oder gesättigten Carbocyclen mit 1 bis 10 Kohlenstoffatomen oder einem aromatischen oder gesättigten Heterocyclen mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O anneliert sein können,

45

R³ SR¹⁷, SO₂R¹⁷, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, Heteroaryl mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O, Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen, Hydroxy, Halogenalkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Cycloalkoxy mit bis zu 14 Kohlenstoffatomen, CONH₂, CONR¹⁷R¹⁷, SO₂NH₂, SO₂NR¹⁷R¹⁷, Alkoxyalkoxy mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Alkoxyalkyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Cycloalkylalkyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, NHCOOR¹⁷ NR¹⁷COOR¹⁷, NHCOR¹⁷, NHSO₂R¹⁷ NR¹⁷SOR¹⁷, NHCONH₂, NR¹⁷CONR¹⁷R¹⁷, OCONR¹⁷R¹⁷, OSO₂R¹⁷, C₂₋₁₂-Alkenyl oder C₁₋₁₂-Alkyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen bedeutet, wobei zusätzlich zu einem der vorstehenden Reste ein Rest aus der Gruppe, bestehend aus Wasserstoff, Halogen, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy, oder Alkoxy-carbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen, CN, NO₂ oder NR¹⁹R²⁰, umfasst sein kann;

50

worin

R¹⁹ und R²⁰ unabhängig voneinander Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeuten,

55

m eine ganze Zahl von 1 bis 4 bedeutet,

W CH₂, -CH₂CH₂-, CH₂CH₂CH₂-, CH=CHCH₂ bedeutet,

60

U -CH₂- bedeutet,

A Phenyl, Pyridyl, Thienyl oder Thiazolyl bedeutet, das gegebenenfalls ein- bis dreifach durch Methyl, Ethyl, n-Propyl, i-Propyl, n-Butyl, i-Butyl, s-Butyl, t-Butyl, CF₃, Methoxy, Ethoxy, F, Cl, Br substituiert sein kann,

R² COOR²⁴ bedeutet,

worin

65

R²⁴ Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,

X geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen oder geradkettiges oder verzweigtes Alkendiyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen bedeutet, die jeweils eine bis drei Gruppen aus Phenyl, Phenoxy, O, CO oder

CONR³⁰ enthalten können,
worin

R³⁰ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen bedeutet,
n 1 oder 2 bedeutet;

5 R¹ COOR³⁵ bedeutet,
worin

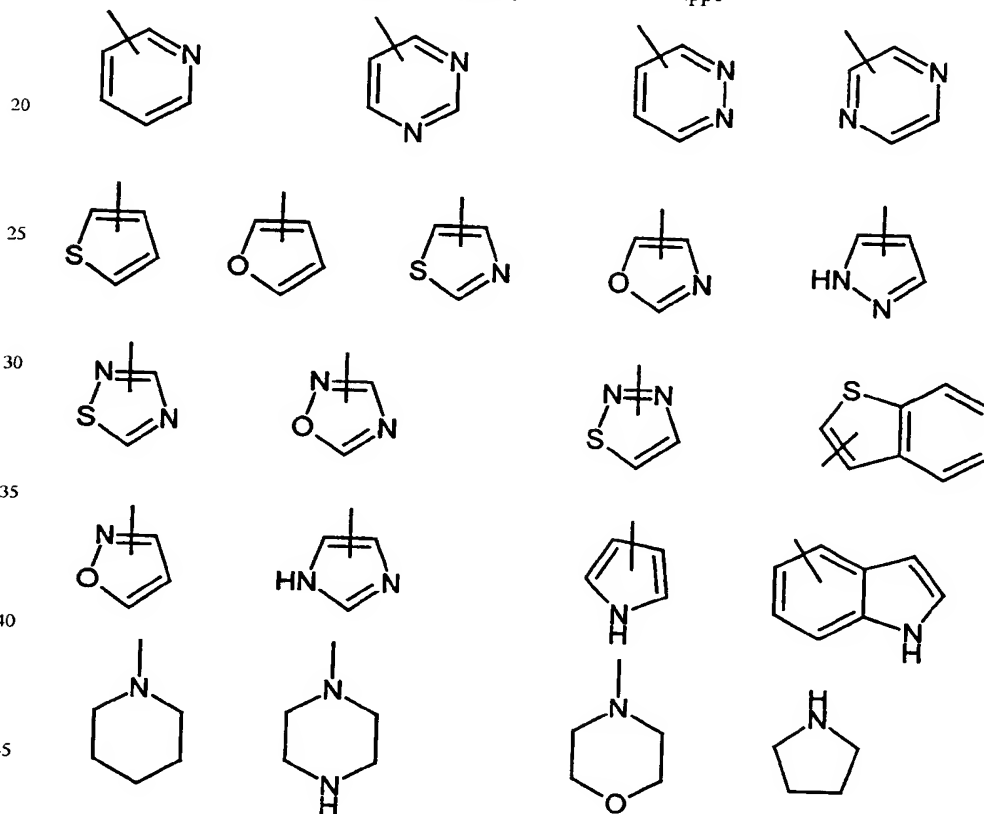
R³⁵ Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet.
[0022] Ganz besonders bevorzugt sind hierbei Verbindungen der Formel (I),

10 worin

V O bedeutet,

Q geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 9 Kohlenstoffatomen oder geradkettiges oder verzweigtes Alken-
diyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkindiyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet, die einfach durch Halogen

15 Y H, Cyclohexyl, Phenyl oder einen Heterocyclus aus der Gruppe



bedeutet,

50 wobei die cyclischen Reste jeweils ein- bis dreifach durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxyalkoxy, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkoxy mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen, geradkettiges oder verzweigtes Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, F, Cl, Br, I, NO₂, SR⁶, NR⁸R⁹, NR⁷COR¹⁰ oder CONR¹¹R¹² substituiert sein können,

55 worin

R⁶ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen, oder geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,

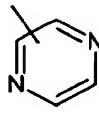
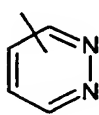
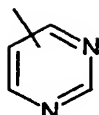
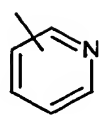
R⁷ Wasserstoff, oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,

60 R⁸, R⁹, R¹¹ und R¹² unabhängig voneinander Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen, oder Phenyl bedeuten,

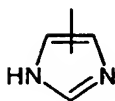
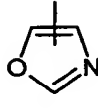
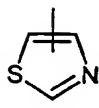
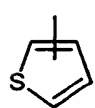
wobei der Phenylrest ein- bis dreifach durch F, Cl, Br, Hydroxy, Methyl, Ethyl, n-Propyl, i-Propyl, n-Butyl, s-Butyl, i-Butyl, t-Butyl, Methoxy, Ethoxy, Amino, Acetylamin, NO₂, CF₃, OCF₃ oder CN substituiert sein kann,

oder zwei Substituenten aus R⁸ und R⁹ oder R¹¹ und R¹² miteinander unter Bildung eines fünf oder sechsgliedrigen Ring verbunden sein können, der durch O oder N unterbrochen sein kann,

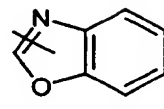
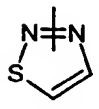
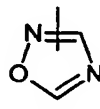
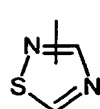
65 R¹⁰ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen, oder Phenyl bedeutet, wobei der Phenylrest ein- bis dreifach durch F, Cl, Br, Hydroxy, Methyl, Ethyl, n-Propyl, i-Propyl, n-Butyl, s-Butyl, i-Butyl, t-Butyl, Methoxy, Ethoxy, Amino, Acetylamin, NO₂, CF₃, OCF₃ oder CN substituiert sein kann; und/oder die cyclischen Reste jeweils ein- bis dreifach durch Phenyl oder einen Heterocyclus aus der Gruppe



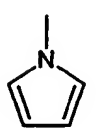
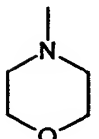
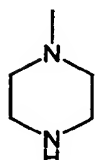
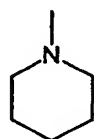
5



10



15



20

substituiert sein können,

welche direkt oder über eine Gruppe aus O, S, SO, SO₂, geradkettigem oder verzweigtem Alkyl, geradkettigem oder verzweigtem Alkendiyl, geradkettigem oder verzweigtem Alkyloxy, geradkettigem oder verzweigtem Oxyalkyloxy, geradkettigem oder verzweigtem Sulfonylalkyl, geradkettigem oder verzweigtem Thioalkyl mit jeweils bis 4 Kohlenstoffatomen gebunden sein können und ein- bis dreifach durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxyalkoxy, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen, F, Cl, Br, I, CN, SCH₃, OCF₃, NO₂, NR⁸R⁹ oder NR¹⁴COR¹⁷ substituiert sein können,

worin

R¹⁴ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen bedeutet,

und

R¹⁷ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, einen aromatischen Heterocyclen mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen bedeutet, welche gegebenenfalls weiterhin durch F, Cl, Br, Hydroxy, Methyl, Ethyl, n-Propyl, i-Propyl, n-Butyl, s-Butyl, i-Butyl, t-Butyl, Methoxy, Ethoxy, Amino, Acetylamin, NO₂, CF₃, OCF₃ oder CN substituiert sein können;

und/oder die cyclischen Reste mit einem aromatischen oder gesättigten Carbocyclen mit 1 bis 10 Kohlenstoffatomen oder einem aromatischen oder gesättigten Heterocyclen mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O anneliert sein können,

R³ SR¹⁷, SO₂R¹⁷, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, Heteroaryl mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O, Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen, Hydroxy, Halogenalkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Cycloalkoxy mit bis zu 14 Kohlenstoffatomen, CONH₂, CONR¹⁷R¹⁷, SO₂NH₂, SO₂NR¹⁷R¹⁷, Alkoxyalkoxy mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Alkoxyalkyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Cycloalkylalkyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, NHCOOR¹⁷ NR¹⁷COOR¹⁷, NHCOR¹⁷, NHSO₂R¹⁷ NR¹⁷SOR¹⁷, NHCONH₂, NR¹⁷CONR¹⁷R¹⁷, OCONR¹⁷R¹⁷, OSO₂R¹⁷, C₂₋₁₂-Alkenyl oder C₁₋₁₂-Alkyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen bedeutet, wobei zusätzlich zu einem der vorstehenden Reste ein Rest aus der Gruppe, bestehend aus Wasserstoff, Halogen, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy, oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen, CN, NO₂ oder NR¹⁹R²⁰, umfasst sein kann;

worin

R¹⁹ und R²⁰ unabhängig voneinander Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeuten,

m eine ganze Zahl von 1 bis 2 bedeutet,

W -CH₂- oder -CH₂CH₂- bedeutet,

U -CH₂- bedeutet,

A Phenyl bedeutet, das gegebenenfalls ein- bis dreifach durch Methyl, Ethyl, n-Propyl, i-Propyl, n-Butyl, i-Butyl, s-Butyl, t-Butyl, CF₃, Methoxy, Ethoxy, F, Cl, Br substituiert sein kann,

R² COOR²⁴ bedeutet,

worin

R²⁴ Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,

X geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder geradkettiges oder verzweigtes Alkendiyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet, die jeweils eine bis drei Gruppen aus Phenyloxy, O, CO oder CONR³⁰ ent-

halten können,

worin

R³⁰ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen bedeutet,

5 n 1 oder 2 bedeutet;

R¹ COOR³⁵ bedeutet,

worin

R³⁵ Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet.

10 [0023] Erfindungsgemäß besonders bevorzugt sind Verbindungen der Formel (I), bei denen R¹ und R² jeweils COOH

bedeuten.

[0024] Ganz besonders bevorzugt sind gemäß der vorliegenden Erfindung Verbindungen, bei denen

V O bedeutet,

Q CH₂ bedeutet,

Y Phenyl bedeutet, das mit einem Rest substituiert ist, der aus der Gruppe, bestehend aus 2-Phenylethyl, Cyclohexyl, 4-Chlorphenyl, 4-Methoxyphenyl, 4-Trifluormethylphenyl, 4-Cyanophenyl, 4-Chlorphenoxy, 4-Methoxyphenoxy, 4-Trifluormethylphenoxy, 4-Cyanophenoxy, 4-Methylphenyl ausgewählt ist,

15 R³ SR¹⁷, SO₂R¹⁷, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, Heteroaryl mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O, Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen, Hydroxy, Halogenalkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Cycloalkoxy mit bis zu 14 Kohlenstoffatomen, CONH₂, CONR¹⁷R¹⁷, SO₂NH₂, SO₂NR¹⁷R¹⁷, Alkoxyalkoxy mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Alkoxyalkyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Cycloalkylalkyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, NHCOOR¹⁷ NR¹⁷COOR¹⁷, NHCOR¹⁷, NHSO₂R¹⁷ NR¹⁷SOR¹⁷, NHCONH₂, NR¹⁷CONR¹⁷R¹⁷, OCONR¹⁷R¹⁷, OSO₂R¹⁷, C₂₋₁₂-Alkenyl oder C₁₋₁₂-Alkyl bedeutet, wobei zusätzlich zu einem der vorstehenden Reste

25 ein Rest aus der Gruppe, bestehend aus Wasserstoff, Halogen, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy, oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen, CN, NO₂ oder NR¹⁹R²⁰, umfasst sein kann;

worin

R¹⁹ und R²⁰ unabhängig voneinander Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeuten,

m eine ganze Zahl von 1 bis 2 bedeutet,

30 W -CH₂CH₂- bedeutet,

U -CH₂- bedeutet,

A Phenyl bedeutet,

R² COOH bedeutet, wobei R² in 4-Position zum Rest U angeordnet ist,

X (CH₂)₄ bedeutet,

35 R¹ COOH bedeutet.

[0025] Die erfindungsgemäßen Verbindungen der allgemeinen Formel (I) können auch in Form ihrer Salze vorliegen. Im allgemeinen seien hier Salze mit organischen oder anorganischen Basen oder Säuren genannt.

40 [0026] Im Rahmen der vorliegenden Erfindung werden physiologisch unbedenkliche Salze bevorzugt. Physiologisch unbedenkliche Salze der erfindungsgemäßen Verbindungen können Salze der erfindungsgemäßen Stoffe mit Mineralsäuren, Carbonsäuren oder Sulfonsäuren sein. Besonders bevorzugt sind z. B. Salze mit Chlorwasserstoffsäure, Bromwasserstoffsäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure, Methansulfonsäure, Ethansulfonsäure, p-Toluolsulfonsäure, Benzolsulfonsäure, Naphthalendisulfonsäure, Essigsäure, Propionsäure, Milchsäure, Weinsäure, Zitronensäure, Fumarsäure, Maleinsäure oder Benzoesäure.

45 [0027] Physiologisch unbedenkliche Salze können ebenso Metall- oder Ammoniumsalze der erfindungsgemäßen Verbindungen sein, welche eine freie Carboxylgruppe besitzen. Besonders bevorzugt sind z. B. Natrium-, Kalium-, Magnesium- oder Calciumsalze, sowie Ammoniumsalze, die abgeleitet sind von Ammoniak, oder organischen Aminen wie Beiginin, Lysin oder Ethylendiamin.

50 [0028] Die erfindungsgemäßen Verbindungen können in stereoisomeren Formen, die sich entweder wie Bild und Spiegelbild (Enantiomere), oder die sich nicht wie Bild und Spiegelbild (Diastereomere) verhalten, existieren. Die Erfindung betrifft sowohl die Enantiomeren oder Diastereomeren als auch deren jeweilige Mischungen. Die Racemformen lassen sich ebenso wie die Diastereomeren in bekannter Weise, beispielsweise durch Racematspaltung oder chromatographische Trennung, in der cis- oder trans-Konfiguration (Z- oder E-Form) vorliegen.

55 [0029] Im Rahmen der vorliegenden Erfindung haben die Substituenten soweit nicht anders angegeben im allgemeinen die folgende Bedeutung:

Alkyl steht im allgemeinen für einen geradkettigen oder verzweigten Kohlenwasserstoffrest mit 1 bis 20 Kohlenstoffatomen. Beispielsweise seien Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl, Butyl, Isobutyl, Pentyl, Isopentyl, Hexyl, Isohexyl, Heptyl, Isoheptyl, Octyl und Isooctyl, Nonyl, Decyl, Dodecyl, Eicosyl genannt.

60 [0030] Alkylen steht im allgemeinen für eine geradkettige oder verzweigte Kohlenwasserstoffbrücke mit 1 bis 20 Kohlenstoffatomen. Beispielsweise seien Methylen, Ethylen, Propylen, α-Methylethylen, β-Methylethylen, α-Ethylethylen, β-Ethylethylen, Butylen, α-Methylpropylen, β-Methylpropylen, γ-Methylpropylen, α-Ethylpropylen, β-Ethylpropylen, γ-Ethylpropylen, Pentylen, Hexylen, Heptylen, Octylen, Nonylen, Decylen, Dodecylen und Eicosylen genannt.

65 [0031] Alkenyl steht im allgemeinen für einen geradkettigen oder verzweigten Kohlenwasserstoffrest mit 2 bis 20 Kohlenstoffatomen und einer oder mehreren, bevorzugt mit einer oder zwei Doppelbindungen. Beispielsweise seien Allyl, Propenyl, Isopropenyl, Butenyl, Isobutenyl, Pentenyl, Isopentenyl, Hexenyl, Isohexenyl, Heptenyl, Isoheptenyl, Octenyl, Isooctenyl genannt.

[0032] Alkyl steht im allgemeinen für einen geradkettigen oder verzweigten Kohlenwasserstoffrest mit 2 bis 20 Kohlenstoffatomen.

lenstoffatomen und einer oder mehreren, bevorzugt mit einer oder zwei Dreifachbindungen. Beispielsweise seien Ethinyl, 2-Butinyl, 2-Pentinyl und 2-Hexinyl benannt.

[0033] Alkendiyl steht im allgemeinen für eine geradkettige oder verzweigte Kohlenwasserstoffbrücke mit 2 bis 20 Kohlenstoffatomen und einer oder mehreren, bevorzugt mit einer oder zwei Doppelbindungen. Beispielsweise seien Ethen-1,2-diyl, Propen-1,3-diyl, Propen-1,2-diyl, 1-Buten-1,4-diyl, 1-Buten-1,3-diyl, 1-Buten-1,2-diyl, 2-Buten-1,4-diyl, 2-Buten-1,3-diyl, 2-Buten-2,3-diyl genannt.

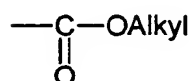
[0034] Alkindiyl steht im allgemeinen für eine geradkettige oder verzweigte Kohlenwasserstoffbrücke mit 2 bis 20 Kohlenstoffatomen und einer oder mehreren, bevorzugt mit einer oder zwei Dreifachbindungen. Beispielsweise seien Ethin-1,2-diyl, Propin-1,3-diyl, 1-Butin-1,4-diyl, 1-Butin-1,3-diyl, 2-Buten-1,4-diyl genannt.

[0035] Acyl steht im allgemeinen für geradkettiges oder verzweigtes Niedrigalkyl mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen, das über eine Carbonylgruppe gebunden ist. Beispielsweise seien genannt: Acetyl, Ethylcarbonyl, Propylcarbonyl, Isopropylcarbonyl, Butylcarbonyl und Isobutylcarbonyl.

[0036] Alkoxy steht im allgemeinen für einen über einen Sauerstoffatom gebundenen geradkettigen oder verzweigten Kohlenwasserstoffrest mit 1 bis 14 Kohlenstoffatomen. Beispielsweise seien Methoxy, Ethoxy, Propoxy, Isopropoxy, Butoxy, Isobutoxy, Pentoxy, Isopentoxy, Hexoxy, Isohexoxy, Heptoxy, Isoheptoxy, Octoxy oder Isooctoxy genannt. Die Begriffe "Alkoxy" und "Alkyloxy" werden synonym verwendet.

[0037] Alkoxyalkyl steht im allgemeinen für einen Alkylrest mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen, der durch einen Alkoxyrest mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen substituiert ist.

[0038] Alkoxycarbonyl kann beispielsweise durch die Formel



dargestellt werden.

[0039] Alkyl steht hierbei im allgemeinen für einen geradkettigen oder verzweigten Kohlenwasserstoffrest mit 1 bis 13 Kohlenstoffatomen. Beispielsweise seien die folgenden Alkoxycarbonylreste genannt: Methoxycarbonyl, Ethoxycarbonyl, Propoxycarbonyl, Isopropoxycarbonyl, Butoxycarbonyl oder Isobutoxycarbonyl.

[0040] Cycloalkyl steht im allgemeinen für einen cyclischen Kohlenwasserstoffrest mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen. Bevorzugt sind Cyclopropyl, Cyclopentyl und Cyclohexyl. Beispielsweise seien Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl und Cyclooctyl genannt.

[0041] Cycloalkoxy steht im Rahmen der Erfindung für einen Alkoxyrest, dessen Kohlenwasserstoffrest ein Cycloalkylrest ist. Der Cycloalkylrest hat im allgemeinen bis zu 8 Kohlenstoffatome. Als Beispiele seien genannt: Cyclopropyloxy und Cyclohexyloxy. Die Begriffe "Cycloalkoxy" und "Cycloalkyloxy" werden synonym verwendet.

[0042] Aryl steht im allgemeinen für einen aromatischen Rest mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen. Bevorzugte Arylreste sind Phenyl und Naphthyl.

[0043] Halogen steht im Rahmen der Erfindung für Fluor, Chlor, Brom und Iod.

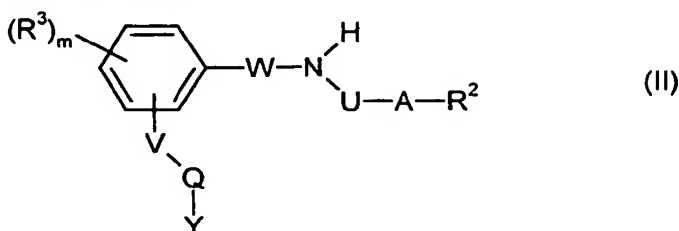
[0044] Heterocyclus steht im Rahmen der Erfindung im allgemeinen für einen gesättigten, ungesättigten oder aromatischen 3- bis 10-gliedrigen, beispielsweise 5- oder 6-gliedrigen Heterocyclus, der bis zu 3 Heteroatome aus der Reihe S, N und/oder O enthalten kann und der im Fall eines Stickstoffatoms auch über dieses gebunden sein kann.

[0045] Beispielsweise seien genannt: Oxadiazolyl, Thiadiazolyl, Pyrazolyl, Pyridyl, Pyrimidinyl, Pyridazinyl, Pyrazinyl, Thienyl, Furyl, Pyrrolyl, Pyrrolidinyl, Piperazinyl, Tetrahydropyranyl, Tetrahydrofuranlyl, 1,2,3-Triazolyl, Thiazolyl, Oxazolyl, Imidazolyl, Morpholinyl oder Piperidyl. Bevorzugt sind Thiazolyl, Furyl, Oxazolyl, Pyrazolyl, Triazolyl, Pyridyl, Pyrimidinyl, Pyridazinyl und Tetrahydropyranyl. Der Begriff "Heteroaryl" (bzw. "Hetaryl") steht für einen aromatischen heterocyclischen Rest.

[0046] Bei den in der vorliegenden Anmeldung gezeigten Heterocyclenstrukturen ist jeweils nur eine Bindung zur benachbarten Gruppe angedeutet, z. B. bei den Heterocyclenstrukturen, die für Y in Frage kommen, die Bindung zur Einheit Q. Unabhängig davon können diese Heterocyclenstrukturen jedoch wie angegeben weitere Substituenten tragen.

[0047] Die vorliegende Erfindung betrifft weiterhin ein Verfahren zur Herstellung der Verbindungen der Formel (I), dadurch gekennzeichnet, dass man

[A] Verbindungen der Formel (II)



mit Verbindungen der Formel (III)

E-X-R¹ (III)

umsetzt,
worin

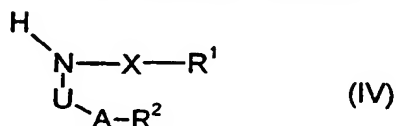
R¹, R², R³, V, Q, Y, W, X, U, A und m die gleichen Bedeutungen wie vorstehend definiert haben.

DE 101 10 749 A 1

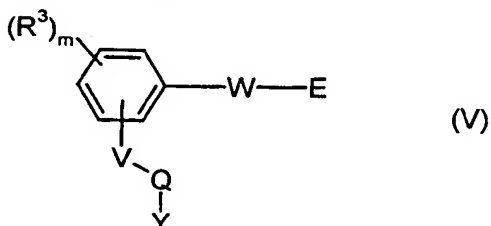
E entweder eine Abgangsgruppe bedeutet, die in Gegenwart einer Base substituiert wird, oder eine gegebenenfalls aktivierte Hydroxyfunktion ist;

oder

[B] Verbindungen der Formel (IV)



mit Verbindungen der Formel (V)



umsetzt,

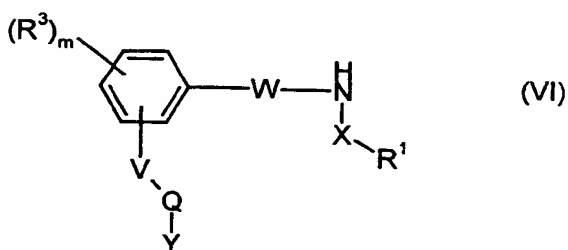
worin

$\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3, \text{V}, \text{Q}, \text{Y}, \text{W}, \text{X}, \text{U}, \text{A}$ und m die gleichen Bedeutungen wie vorstehend definiert haben,

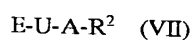
E entweder eine Abgangsgruppe bedeutet, die in Gegenwart einer Base substituiert wird, oder eine gegebenenfalls aktivierte Hydroxyfunktion ist;

oder

[C] Verbindungen der Formel (VI)



mit Verbindungen der Formel (VII)



umsetzt,

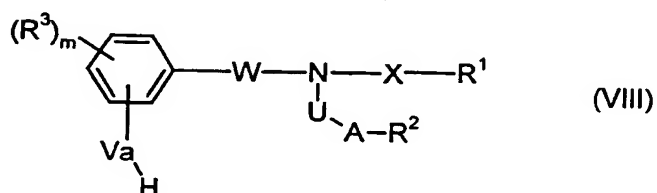
worin

$\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3, \text{V}, \text{Q}, \text{Y}, \text{W}, \text{X}, \text{U}, \text{A}$ und m die gleichen Bedeutungen wie vorstehend definiert haben,

E entweder eine Abgangsgruppe bedeutet, die in Gegenwart einer Base substituiert wird, oder eine gegebenenfalls aktivierte Hydroxyfunktion ist;

oder

[D] Verbindungen der Formel (VIII)



worin

Va für O oder S steht und

$\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3, \text{Y}, \text{Q}, \text{W}, \text{U}, \text{A}, \text{X}$ und m die vorstehend angegebene Bedeutung haben

mit Verbindungen der Formel (IX)



umsetzt,

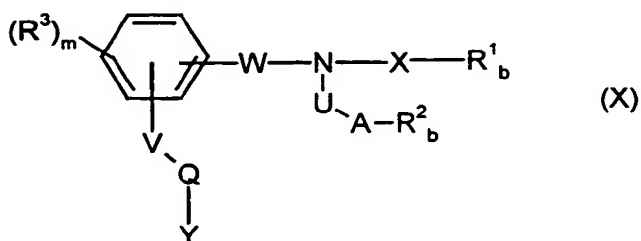
worin

Q, Y die gleichen Bedeutungen wie vorstehend definiert haben,

E entweder eine Abgangsgruppe bedeutet, die in Gegenwart einer Base substituiert wird, oder eine gegebenenfalls aktivierte Hydroxyfunktion ist;

oder

[E] Verbindungen der Formel (X)



worin

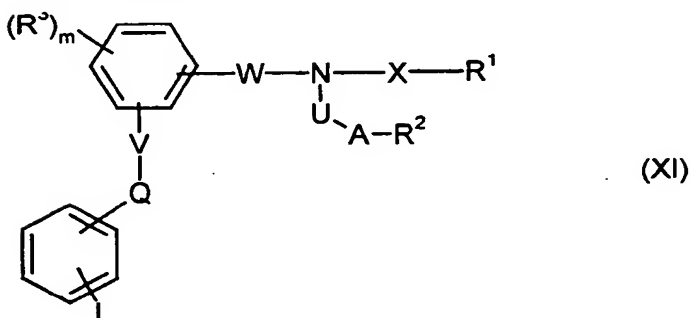
R³, V, Q, Y, W, X, U, A und m die gleichen Bedeutungen wie vorstehend definiert haben,

R¹ᵇ und R²ᵇ jeweils unabhängig für CN oder COOAlk stehen, wobei Alk für einen geradkettigen oder verzweigten Alkylrest mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen steht,

mit wässrigen Lösungen starker Säuren oder starker Basen in die entsprechenden freien Carbonsäuren überführt,

oder

[F] Verbindungen der Formel (XI)



worin

R¹, R², R³, V, Q, X, W, U, A und m die gleichen Bedeutungen wie vorstehend definiert haben,

L für Br, I oder die Gruppe CF₃SO₂-O steht,

mit Verbindungen der Formel (XII)

M-Z (XII)

worin

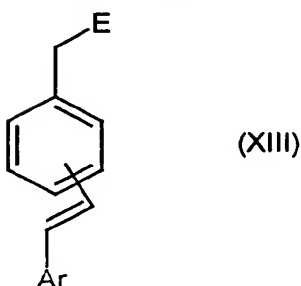
M für einen Aryl oder Heteroarylrest, einen geradkettigen oder verzweigten Alkyl-, Alkenyl- oder Alkinyrest oder Cycloalkylrest oder für einen Arylalkyl-, einen Arylalkenyl- oder einen Arylalkinyrest steht,

Z für die Gruppierungen -B(OH)₂, -CH≡CH, -CH=CH₂ oder -Sn(nBu)₃ steht

in Gegenwart einer Palladiumverbindung, gegebenenfalls zusätzlich in Gegenwart eines Reduktionsmittels und weiterer Zusatzstoffe und in Gegenwart einer Base umsetzt;

oder

[G] Verbindungen der Formel (XIII)

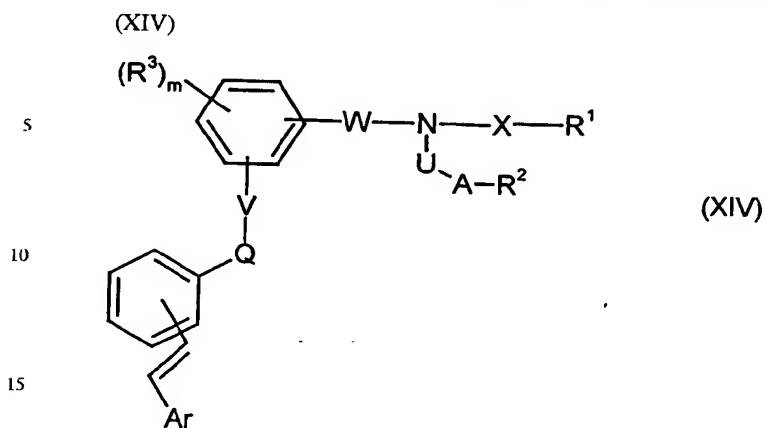


worin

Ar für einen Aryl oder Heteroarylrest steht,

E eine Abgangsgruppe bedeutet, die in Gegenwart einer Base substituiert wird,

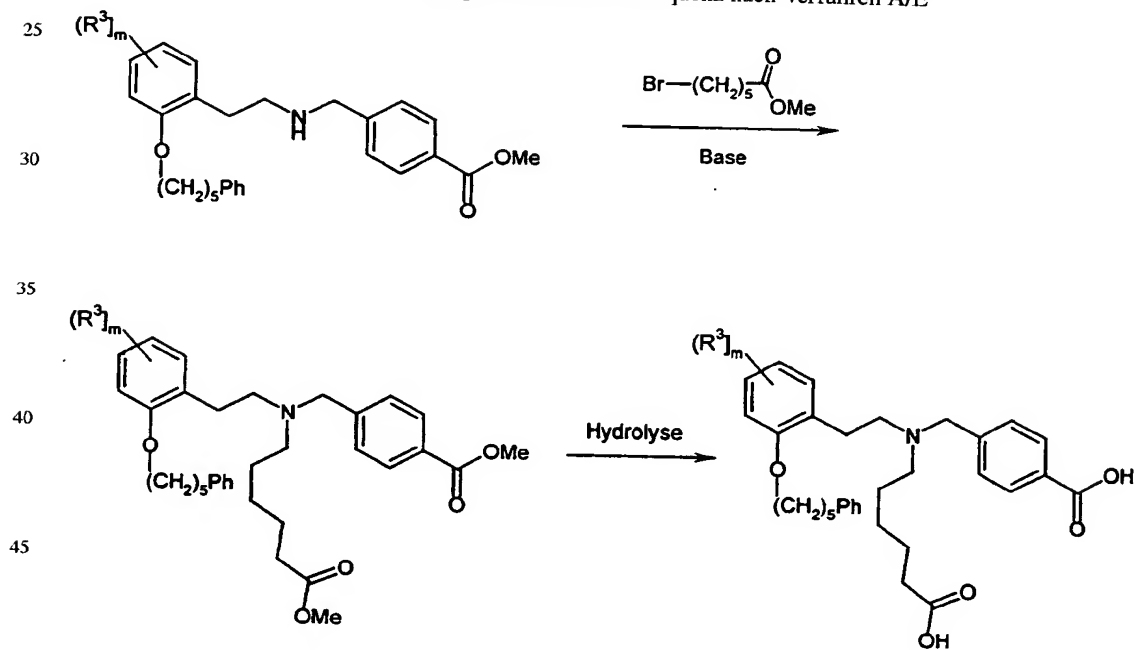
nach Verfahren D mit Verbindungen der Formel (VIII) umgesetzt und die so erhaltenen Verbindungen der Formel



mit Wasserstoff in Gegenwart eines Katalysators hydriert.

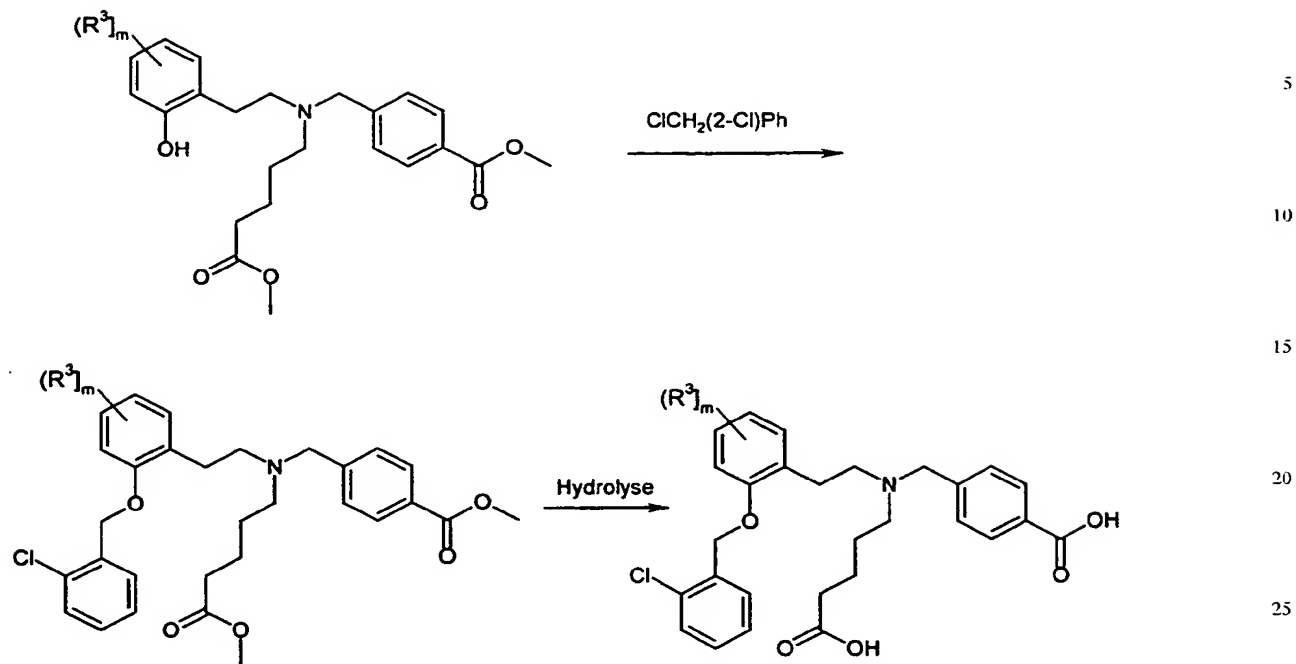
- 20 [0048] Die erfindungsgemäßen Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel (I) werden nachstehend anhand beispielhafter, nicht einschränkender Ausführungsformen veranschaulicht:

Beispiel für Reaktionssequenz nach Verfahren A/E

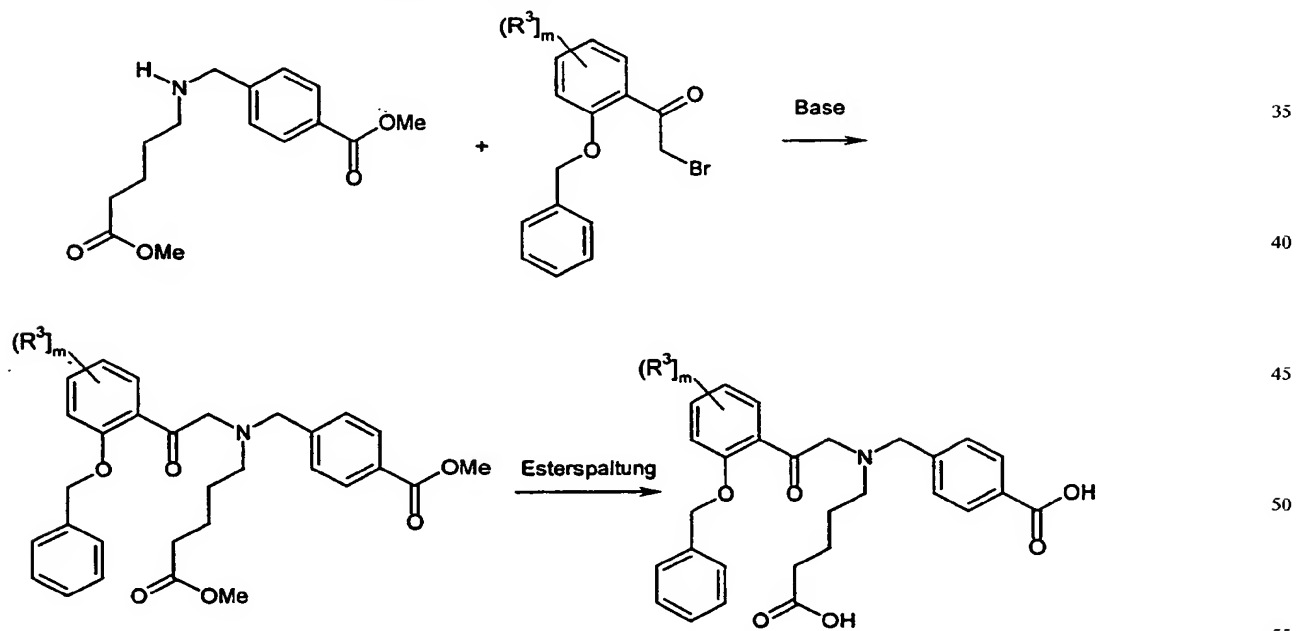


DE 101 10 749 A 1

Beispiel für Reaktionssequenz nach Verfahren D/E

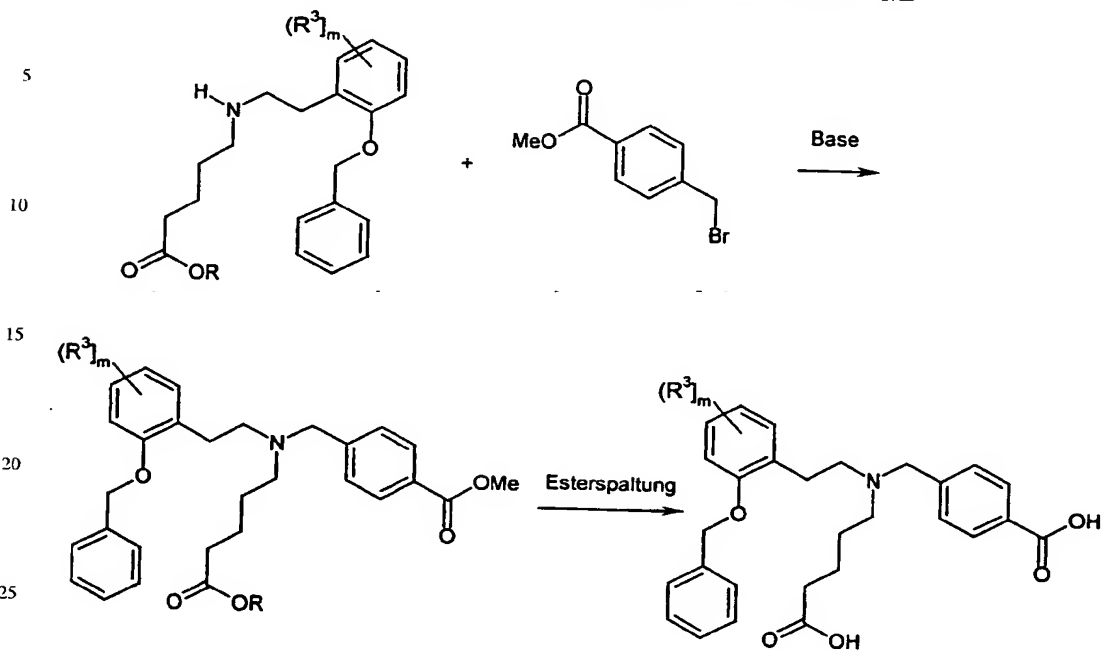


Beispiel für Reaktionssequenz nach Verfahren B/E

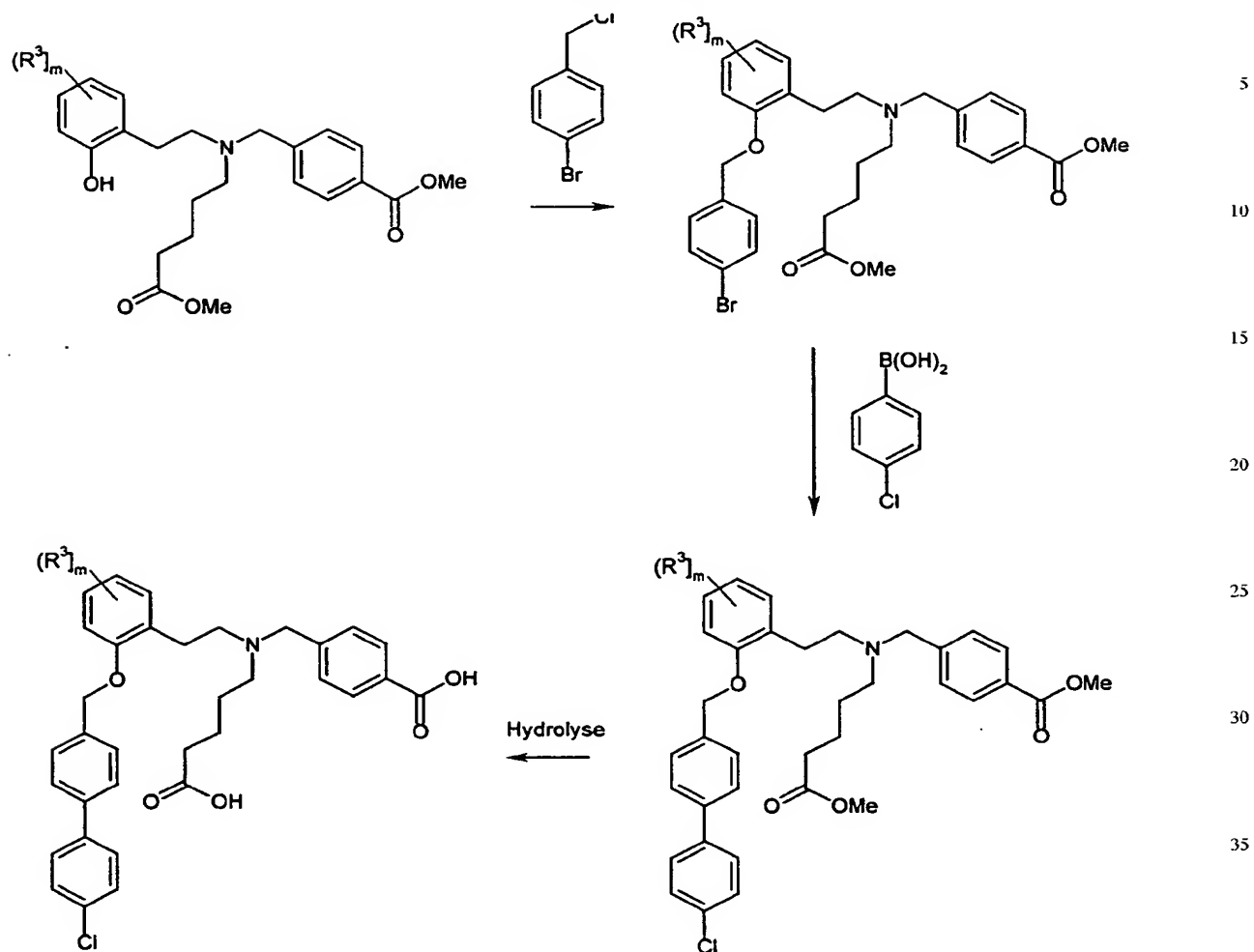


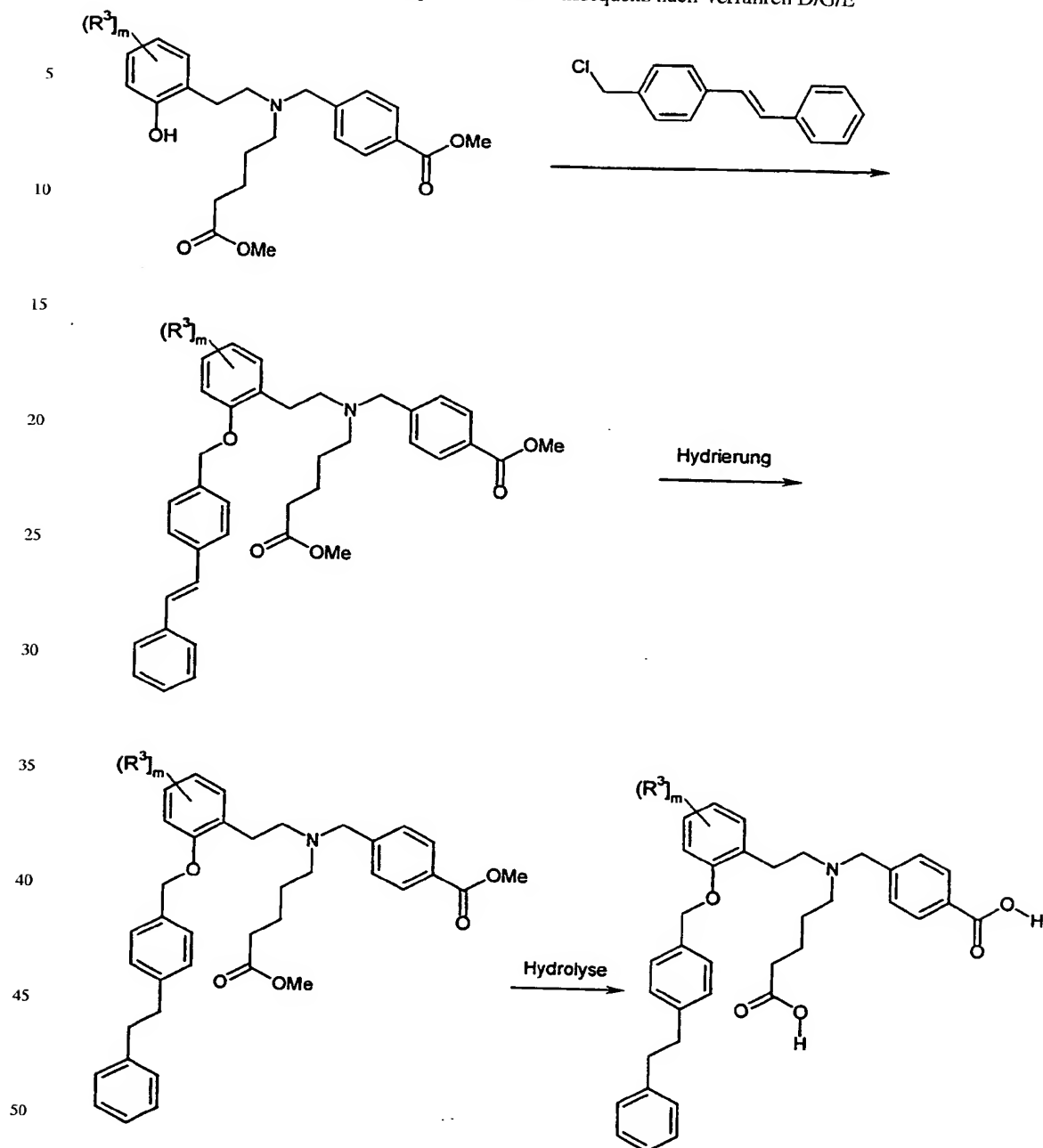
DE 101 10 749 A 1

Beispiel für Reaktionssequenz nach Verfahren C/E



Vorzugsweise ist R = t-Bu





[0049] Alternativ kann die Herstellung der Verbindungen der Formel (I) auch an einer festen Phase wie einem Polystyrolharz, insbesondere bevorzugt einem käuflich erhältlichen Wang-Polystyrolharz erfolgen. Das Harz wird hierbei zunächst in einem Lösungsmittel wie Dimethylformamid (DMF) aufgequellt. Anschließend wird die als Ausgangsverbindung dienende entsprechende Carbonsäure durch Standardverfahren an das Harz gebunden. Beispielsweise kann die Bindung der Carbonsäure an das Harz in Gegenwart einer Base wie Pyridin oder 4-Dimethylaminopyridin (DMAP) und einem die Carboxyleinheit aktivierenden Reagens wie einem Säurehalogenid, beispielsweise Dichlorbenzoylchlorid, in einem Lösungsmittel wie Dimethylformamid (DMF) erfolgen. Es können aber auch andere herkömmlich für diesen Zweck verwendete Reagenzien eingesetzt werden. Man läßt das Reaktionsgemisch mindestens 2 Stunden, vorzugsweise 12 Stunden, besonders bevorzugt etwa 24 Stunden bei Raumtemperatur und Normaldruck rühren, wobei die Carbonsäure bezüglich der Beladung der festen Phase im Überschuß, vorzugsweise im zwei- bis dreifachen Überschuß, eingesetzt wird.

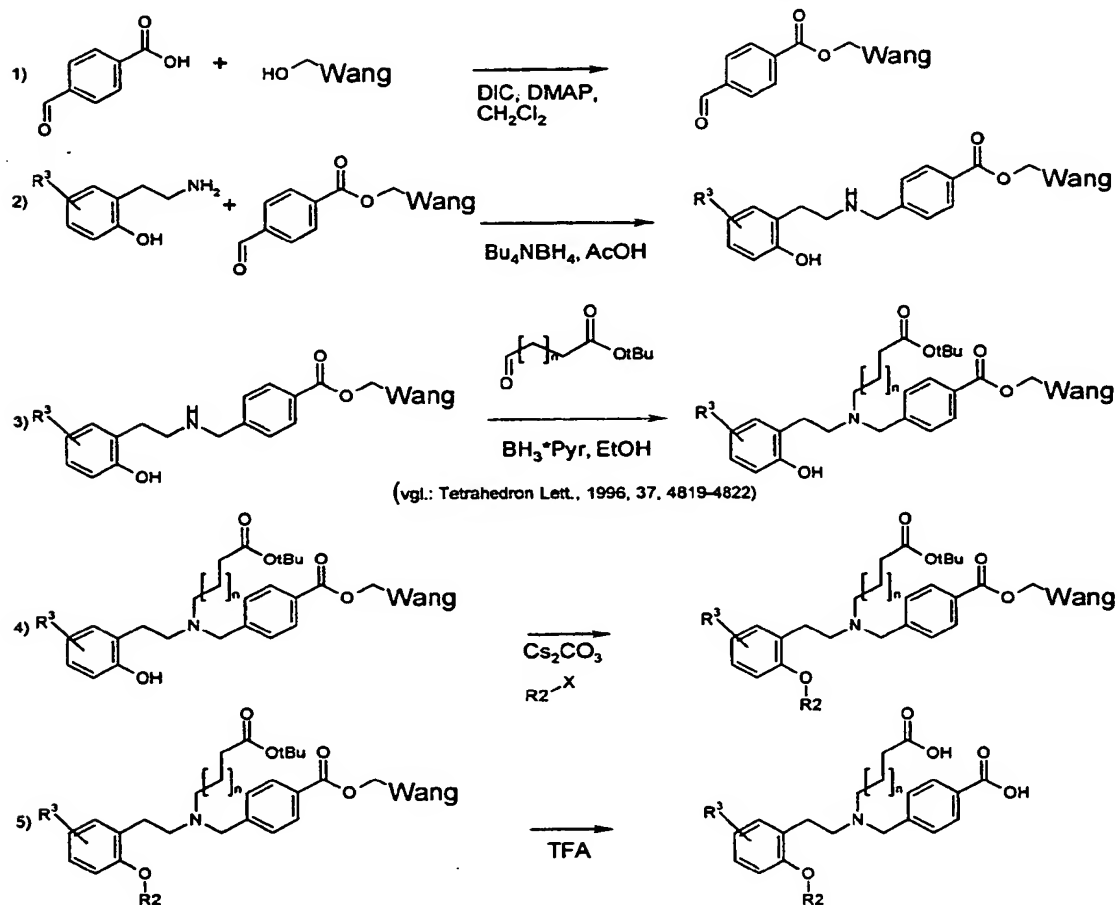
[0050] Nach Entfernung gegebenenfalls nicht umgesetzter Reagenzien kann eine Derivatisierung der an das Harz gebundenen Carbonsäure erfolgen, ohne daß diese zuvor vom Harz abgetrennt zu werden braucht. So kann zum Beispiel ein entsprechendes 4-Aminobenzoesäure- oder 4-Formylbenzoesäurederivat an das Harz gebunden, anschließend über aufeinanderfolgende reduktive Aminierungsreaktionen, wie sie nachstehend für die Herstellung der Verbindungen der Formel (II), (IV) und (VI) beschrieben sind, zu einer Verbindung der Formel (VIII) umgesetzt werden, die dann analog

zum Verfahren [D] an der festen Phase in die Zielverbindungen umgesetzt werden kann.

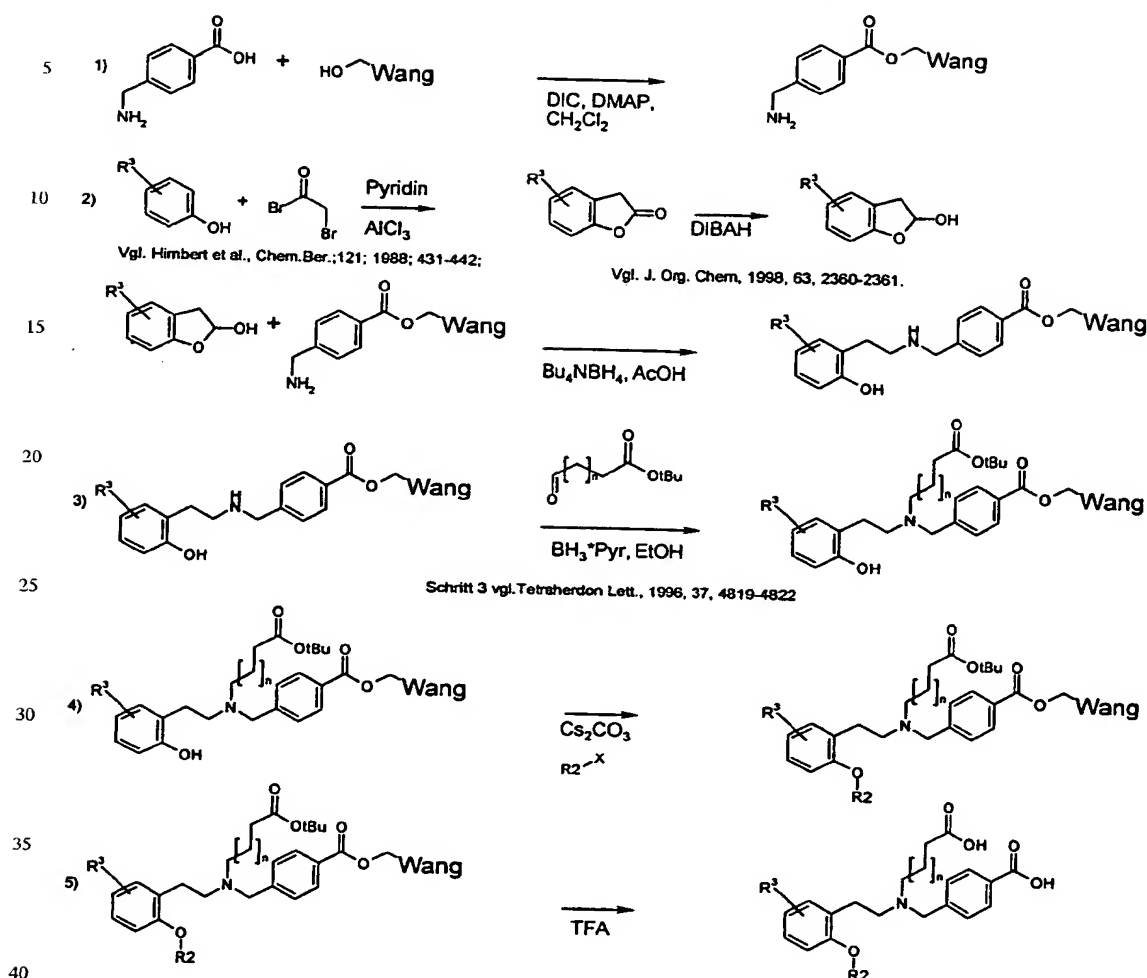
[0051] Die Abspaltung vom Harz erfolgt nach dem gewünschten Aufbau der Zielverbindung an der festen Phase auf herkömmliche Weise im sauren Milieu. Das vom Harz abgetrennte Produkt kann nach Entfernung gegebenenfalls anwender Lösungsmittel durch bekannte Reingungsverfahren wie beispielsweise chromatographische Verfahren gereinigt werden.

[0052] Die nachfolgenden Schemata veranschaulichen mögliche Festphasensynthesen von Verbindungen der Formel (I), wobei jedoch auch andere, dem Fachmann geläufige beziehungsweise literaturbekannte Synthesewege möglich sind:

Beispiel A für Festphasensynthese



[0053] Wang steht hierbei für ein Wang-Polystyrolharz.



[0054] Wang steht hierbei für ein Wang-Polystyrolharz.

[0055] Für die erfindungsgemäßen Verfahren bevorzugte Lösungsmittel sind herkömmliche organische Lösungsmittel, welche sich unter den Reaktionsbedingungen nicht verändern, oder Wasser. Vorzugsweise können für das erfindungsgemäße Verfahren Ether wie Diethylether, Butylmethylether, Dioxan, Tetrahydrofuran, Glykoldimethylether oder Diethylenglykoldimethylether, oder Kohlenwasserstoffe wie Benzol, Toluol, Xylol oder Petrolether, oder Amide wie Dimethylformamid oder Hexamethylphosphortriamid, oder 1,3-Dimethylimidazolidin-2-on, 1,3-Dimethyltetrahydropyrimidin-2-on, Acetonitril, Essigsäureethylester oder Dimethylsulfoxid verwendet werden. Es ist selbstverständlich auch möglich, Gemische der vorstehend genannten Lösungsmittel zu verwenden.

[0056] Die für die erfindungsgemäßen Verfahren bevorzugten Basen umfassen herkömmlicherweise für basische Reaktionen eingesetzte basische Verbindungen. Vorzugsweise können Alkalimetallhydride wie beispielsweise Natriumhydrid oder Kaliumhydrid, oder Alkalimetallalkoholate wie Natriummethanolat, Natriumethanolat, Kaliummethanolat oder Kalium-t.-butylat, oder Carbonate wie Natriumcarbonat, Cäsiumcarbonat oder Kaliumcarbonat oder Amide wie Natriumamid oder Lithiumdiisopropylamid, oder Organolithium-Verbindungen wie Phenyllithium, Butyllithium oder Methyllithium oder Natriumhexamethyldisilazan verwendet werden.

[0057] Die erfindungsgemäßen Verfahren A bis C können vorzugsweise in Acetonitril jeweils durch Reaktion der Verbindungen (II) und (III), (IV) und (V) beziehungsweise (VI) und (VII) in Gegenwart einer Base wie Natriumcarbonat, Et₃N, DABCO, K₂CO₃, KOH, NaOH oder NaH durchgeführt werden. Die Reaktion kann im allgemeinen in einem Temperaturbereich von -20°C bis +90°C, vorzugsweise von 0°C bis +70°C ausgeführt werden. Die Reaktion kann bei Normaldruck, erhöhtem oder verringertem Druck ausgeführt werden (beispielsweise in einem Bereich von 0,5 bis 5 bar). Im allgemeinen wird die Reaktion bei Normaldruck ausgeführt.

[0058] Bei den erfindungsgemäßen Verfahren A bis C wird eine Verbindung der Formel (I) durch nukleophile Substitution einer Abgangsgruppe E in einer der Verbindungen der Formel (III), (V) oder (VII) durch die Aminfunktion einer der Verbindungen der Formel (II), (IV) oder (VI) dargestellt. Als Abgangsgruppen E kommen hierbei beispielsweise in Frage: Halogen, Tosylat, Mesylat, oder eine durch Reagenzien wie Diisopropylazodicarboxylat/PPH₃ aktivierte Hydroxyfunktion (Mitsunobu-Reaktion). Das erfindungsgemäße Verfahren D kann vorzugsweise in Acetonitril durch Reaktion der Verbindungen (VIII) und (IX) in Gegenwart einer Base wie Natriumcarbonat, Kaliumcarbonat, Et₃N, DABCO, K₂CO₃, KOH, NaOH oder NaH durchgeführt werden. Die Reaktion kann im allgemeinen in einem Temperaturbereich von -20°C bis +90°C, vorzugsweise von 0°C bis +90°C ausgeführt werden. Die Reaktion kann bei Normal-

druck, erhöhtem oder verringertem Druck ausgeführt werden (beispielsweise in einem Bereich von 0,5 bis 5 bar). Im allgemeinen wird die Reaktion bei Normaldruck ausgeführt.

[0059] Beim erfindungsgemäßen Verfahren D wird eine Verbindung der Formel (I) durch nukleophile Substitution einer Abgangsgruppe E in der Verbindung der Formel (IX) durch die Hydroxy- oder Thiofunktion der Verbindung der Formel (VIII) dargestellt. Als Abgangsgruppen E kommen hierbei beispielsweise in Frage: Halogen, Tosylat, Mesylat, oder eine durch Reagenzien wie Diisopropylazodicarboxylat/ PPh_3 aktivierte Hydroxyfunktion (Mitsunobu-Reaktion).

[0060] Beim erfindungsgemäßen Verfahren E wird eine Verbindung der Formel (I), bei der R^1 und R^2 jeweils für eine freie Carboxylfunktion stehen, durch Überführung von Ester- und/oder Nitrilfunktionen der Verbindung (X) in die entsprechenden freien Carboxylfunktionen erhalten. Diese Reaktion kann beispielsweise durch Zugabe wässriger Lösungen starker Säuren wie z. B. HCl oder H_2SO_4 , oder starker Basen wie z. B. NaOH , KOH oder LiOH erfolgen. Die Reaktion kann in einem der vorstehend genannten organischen Lösungsmitteln, in Wasser oder in Gemischen aus organischen Lösungsmitteln oder in Gemischen aus organischen Lösungsmitteln mit Wasser durchgeführt werden. Erfindungsgemäß bevorzugt ist beispielsweise die Durchführung der Reaktion in einem Gemisch aus Wasser und Methanol oder Dioxan. Die Reaktion kann im allgemeinen in einem Temperaturbereich von -20°C bis $+90^\circ\text{C}$, vorzugsweise von 0°C bis $+90^\circ\text{C}$ ausgeführt werden. Die Reaktion kann bei Normaldruck, erhöhtem oder verringertem Druck ausgeführt werden (beispielsweise in einem Bereich von 0,5 bis 5 bar). Im allgemeinen wird die Reaktion bei Normaldruck ausgeführt.

[0061] Beim erfindungsgemäßen Verfahren F wird eine Verbindung der Formel (I) durch Umsetzung einer Verbindung der Formel (XI), welche eine substituierbare Gruppe L enthält, mit einer Verbindung der Gruppe (XII) in Gegenwart einer Palladiumverbindung sowie gegebenenfalls eines Reduktionsmittels und weiterer Zusatzstoffe im basischen Medium dargestellt. Die Reaktion stellt formal eine reduktive Kupplung der Verbindungen der Formeln (XI) und (XII) dar, wie sie z. B. in L. S. Hegedus, *Organometallics in Synthesis*, M. Schlosser, Ed., Wiley & Sons, 1994, beschrieben ist.

[0062] Als substituierbare Gruppe L bei den Verbindungen der Formel (XI) kann beispielsweise ein Halogenrest wie Br oder I oder eine herkömmliche Abgangsgruppe wie beispielsweise ein Triflatrest verwendet werden.

[0063] Die Verbindungen der Formel (XII) enthalten eine reaktive Gruppe Z, welche aus der Gruppe, bestehend aus $-\text{B}(\text{OH})_2$, $-\text{CH}\equiv\text{CH}$, $-\text{CH}=\text{CH}_2$ oder $-\text{Sn}(\text{nBu})_3$, ausgewählt werden kann.

[0064] Als Palladiumverbindung kann eine Palladium(II)-Verbindung wie z. B. $\text{Cl}_2\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2$ oder $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ oder eine Palladium(0)-Verbindung wie z. B. $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ oder $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ verwendet werden. Falls erforderlich, können dem Reaktionsgemisch noch zusätzlich ein Reduktionsmittel wie beispielsweise Triphenylphosphin oder andere Zusatzstoffe wie beispielsweise $\text{Cu}(\text{I})\text{Br}$, NBu_4NCl , LiCl oder Ag_3PO_4 zugesetzt werden (vgl. hierzu T Jeffery, *Tetrahedron Lett.* 1985, 26, 2667–2670; T. Jeffery, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1984, 1287–1289; S. Bräse, A. deMejiere in "Metal-catalyzed cross-coupling reactions", Ed. F. Diederich, P. J. Stang, Wiley-VCH, Weinheim 1998, 99–166).

[0065] Die Reaktion wird in Gegenwart einer herkömmlichen Base wie z. B. Na_2CO_3 , NaOH oder Triethylamin durchgeführt. Als Lösungsmittel kommen die vorstehend genannten organischen Lösungsmittel in Frage, wobei Ether wie beispielsweise Dimethoxyethan besonders bevorzugt sind. Die Reaktion kann im allgemeinen in einem Temperaturbereich von -20°C bis $+90^\circ\text{C}$, vorzugsweise von 0°C bis $+90^\circ\text{C}$ ausgeführt werden. Die Reaktion kann bei Normaldruck, erhöhtem oder verringertem Druck ausgeführt werden (beispielsweise in einem Bereich von 0,5 bis 5 bar). Im allgemeinen wird die Reaktion bei Normaldruck ausgeführt.

[0066] Beim erfindungsgemäßen Verfahren G werden Verbindungen der Formel (I) dadurch erhalten, dass Verbindungen der Formel (XIII), welche eine Abgangsgruppe E enthalten, mit Verbindungen der Formel (VIII) gemäß dem erfindungsgemäßen Verfahren D umgesetzt und die so erhaltenen Verbindungen der Formel (XIV) anschließend hydriert.

[0067] Der erste Schritt des Verfahrens G verläuft somit analog zum Verfahren D, wobei anstatt der Verbindungen der Formel (IX) hier Verbindungen der Formel (XIII) mit den Alkoholen oder Thiolen der Formel (XIII) umgesetzt werden. Man erhält so die ungesättigten Verbindungen der Formel (XIV), die durch herkömmliche Hydrierungsverfahren in die Verbindungen der Formel (I) überführt werden können.

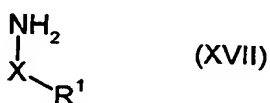
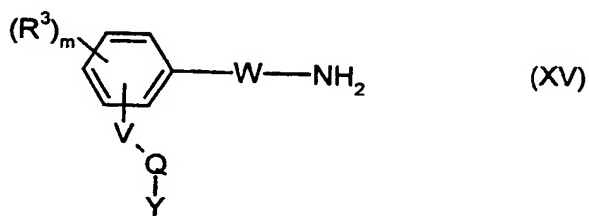
[0068] Erfindungsgemäß bevorzugt ist die Hydrierung der Verbindungen der Formel (XIV) mit Wasserstoff in Gegenwart eines Katalysators wie beispielsweise Pd-Kohle oder PtO.

[0069] Das Verfahren G kann in einem der vorstehend genannten organischen Lösungsmittel durchgeführt werden. Bevorzugt ist hierbei Essigsäureethylester. Die Reaktion kann im allgemeinen in einem Temperaturbereich von -20°C bis $+90^\circ\text{C}$, vorzugsweise von 0°C bis $+90^\circ\text{C}$ ausgeführt werden. Die Reaktion kann bei Normaldruck, erhöhtem oder verringertem Druck ausgeführt werden (beispielsweise in einem Bereich von 0,5 bis 5 bar). Im allgemeinen wird die Reaktion bei Normaldruck ausgeführt.

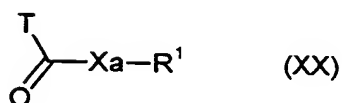
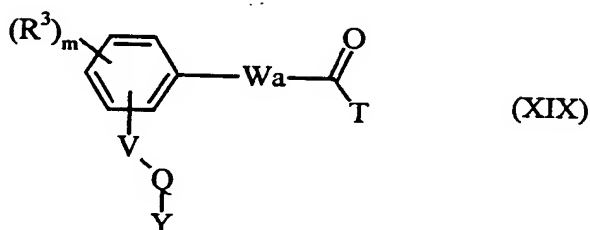
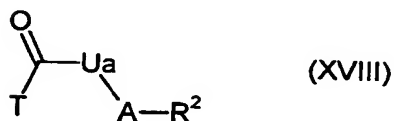
[0070] Die Amine der Formeln II, IV und VI sind neu und ebenfalls Gegenstand der Erfindung.

[0071] Die neuen Verbindungen der Formel II, IV und VI können in allgemein bekannter Weise nach folgenden Methoden erhalten werden:

- a) durch Umsetzung von Aminen der Formeln (XV), (XVI) und (XVII)



wobei die Reste R^1 , R^2 , R^3 , m , V , Q , U , W , X , Y und A die vorstehend angegebenen Bedeutungen haben; mit Carbonylverbindungen der Formeln (XVIII), (XIX), (XX)



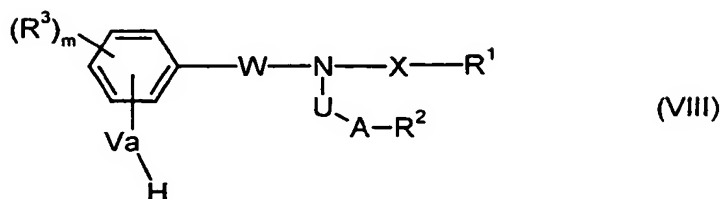
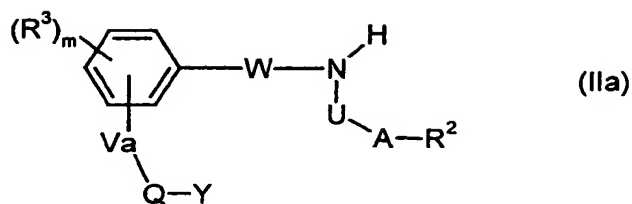
wobei

Ua , Wa und Xa die Bedeutung von U , W und X haben, jedoch um eine Kohlenstoffeinheit verkürzt sind, und T Wasserstoff oder eine C_1 - C_4 -Alkylfunktion darstellt, die auch mit Ua oder Xa zu einem Cyclus verbunden sein kann, und die anderen Reste wie vorstehend definiert sind,

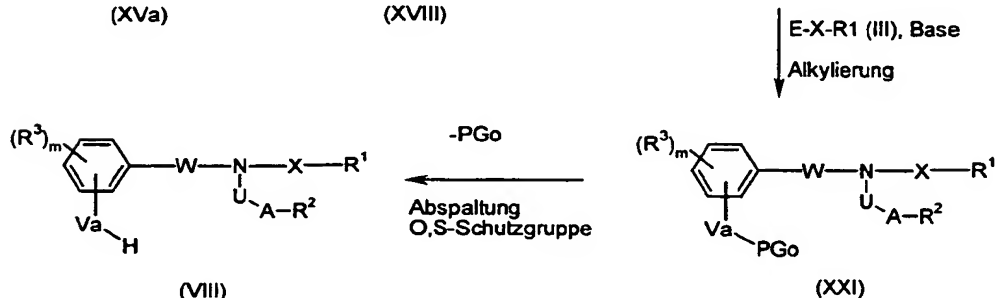
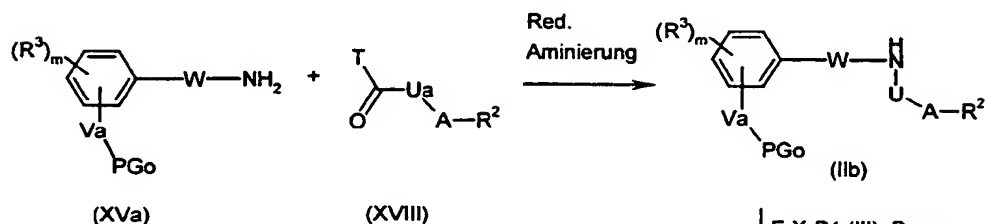
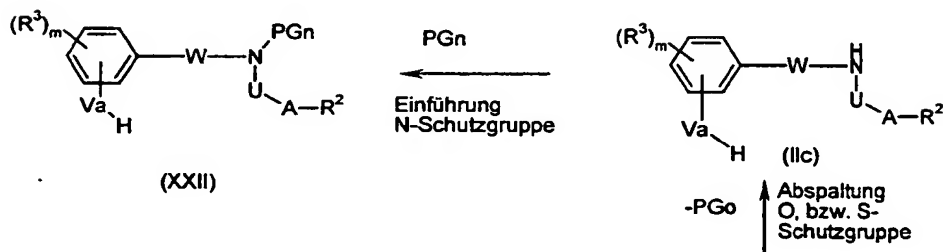
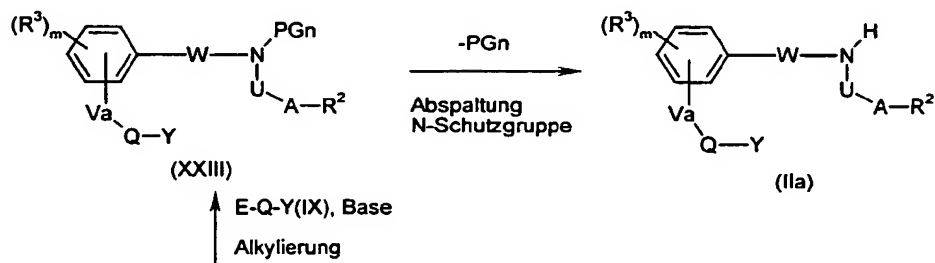
zunächst zu einer Schiffschen Base umgesetzt und diese dann mit gängigen Reduktionsmitteln, wie z. B. NaBH_4 , $\text{H}_2/\text{Pd/C}$ usw. reduziert oder direkt unter den Bedingungen einer reduktiven Alkylierung in Gegenwart eines Reduktionsmittels, wie z. B. $\text{H}_2/\text{Pd/C}$, NaCNBH_3 , NaH(OAc)_3 umgesetzt (vgl. Patai, Ed., 'The Chemistry of the Carbon-Nitrogen Double Bond', S. 276-293 und die dort zitierte Literatur);

b) durch Umsetzung von Aminen der Formeln (XV), (XVI) und (XVII) mit Verbindungen der Formeln (III), (V), (VII) (vgl. z. B. J. March, Advanced Organic Chemistry, fourth Edition, Wiley, 1992, Seite 411 bzw. die dort zitierte Literatur).

[0072] Amine der Formel (IIa) bzw. Verbindungen der Formel (VIII),



wobei Va für O oder S steht,
können in allgemein bekannter Weise nach folgendem Reaktionsschema erhalten werden:



[0073] In obigem Schema steht PGn für eine gängige Phenol-, bzw. Thiophenolschutzgruppe, wie z. B. CH₃, CH₂Ph, CH₂CH=CH₂, CH₂OCH₃, CH₂OCH₂SiMe₃, SiMe₃, PGn für eine Aminschutzgruppe, wie z. B. tBuOCO, T für Wasserstoff oder eine C₁-C₄-Alkylfunktion, die auch mit Ua zu einem Cyclus verbunden sein kann, und Ua hat die Bedeutung von U, ist jedoch um eine CH₂-Gruppe verkürzt. Die anderen Reste sind wie vorstehend definiert.

[0074] (IIb) erhält man beispielsweise, indem man zunächst (XVa) mit (XVIII) zu einer Schiff'schen Base umsetzt und diese dann mit gängigen Reduktionsmitteln, wie z. B. NaBH₄, H₂/Pd/C usw. reduziert oder direkt unter den Bedingungen einer reduktiven Alkylierung in Gegenwart eines Reduktionsmittels, wie z. B. H₂/Pd/C, NaCNBH₃ oder NaH(OAc)₃

umsetzt. Die Verbindung (IIb) kann durch Umsetzung mit einer Verbindung der Formel (III) in Gegenwart einer Base in eine Verbindung der Formel (XXI) überführt werden (vgl. Verfahren A).

[0075] Eine O- bzw. S-Schutzgruppe in (IIb) oder (XXI) kann mit einem geeigneten Reagenz abgespalten werden (vgl. hierzu T. W. Greene, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, second edition, New York, 1991). Steht beispielsweise in Formel (IIb) oder (XXI) -Va- PGo für -O- CH_3 , so lässt sich die Methylgruppe unter Bildung des Phenols durch Bortribromid in Methylenchlorid bei -70 bis 20°C, durch Trimethylsilyliodid in Chloroform bei 25-50°C oder durch Natriumethylthiolat in DMF bei 150°C abspalten.

[0076] Eine Verbindung der Formel (XXIII) lässt sich aus der so erhaltenen Verbindung der Formel (IIc) durch Schützen der Aminofunktion (vgl. hierzu T. W. Greene, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, second edition, New York, 1991) und anschließende Umsetzung der so erhaltenen amingeschützten Verbindung der Formel (XXII) mit einer Verbindung der Formel (IX) erhalten (vgl. Verfahren D).

[0077] Eine N-Schutzgruppe wie in (XXII) kann nach gängigen Methoden eingeführt und wieder entfernt werden (vgl. hierzu T. W. Greene, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, second edition, New York, 1991). Steht in Formel (XXII) PGn beispielsweise für tBuOCO , so lässt sich die Schutzgruppe durch Reaktion desamins mit Pyrokohlensäure-tert.butylester in polaren oder unpolaren Lösungsmitteln bei 0°C bis 25°C einführen. Die Abspaltung der Schutzgruppe zu (IIa) kann mit zahlreichen Säuren, wie z. B. HCl , H_2SO_4 oder CF_3COOH bei 0° bis 25°C durchgeführt werden (vgl. oben zitierte Literatur).

[0078] Substanzen der Formeln (III) sind kommerziell erhältlich, literaturbekannt oder können nach literaturbekannten Verfahren synthetisiert werden (vgl. z. B. J. Chem. Soc. 1958, 3065).

[0079] Substanzen der Formeln (V) sind literaturbekannt, oder können in Analogie zu literaturbekannten Verfahren synthetisiert werden (vgl. z. B. J. Med. Chem. 1989, 32, 1757; Indian J. Chem. Sect. B 1985, 24, 1015; Recl. Trav. Chim. Pays-Bas 1973, 92, 1281; Tetrahedron Lett. 1986, 37, 4327).

[0080] Substanzen der Formel (VII) sind kommerziell erhältlich, literaturbekannt, oder können in Analogie zu literaturbekannten Verfahren synthetisiert werden (vgl. z. B. J. Org. Chem. 1959, 24, 1952; Collect. Czech. Chem. Commun. 1974, 39, 3527; Helv. Chim. Acta 1975, 58, 682; Liebigs Ann. Chem. 1981, 623).

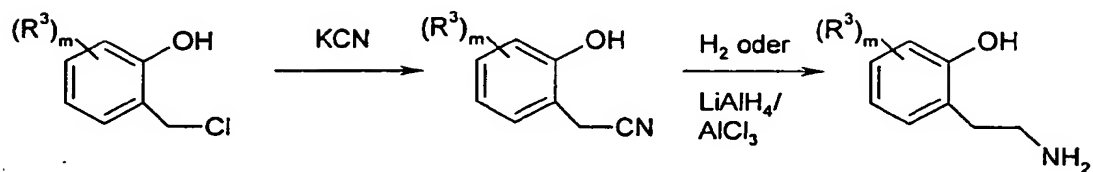
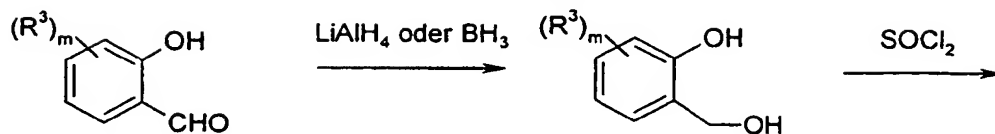
[0081] Substanzen der Formel (IX) sind kommerziell erhältlich, literaturbekannt, oder können in Analogie zu literaturbekannten Verfahren synthetisiert werden (vgl. z. B. J. prakt. Chem. 1960, 341; Farmaco Ed. Sci. 1956, 378; Eur. J. Med. Chem. Chim. Ther. 1984, 19, 205; Bull. Soc. Chim. Fr. 1951, 97. Liebigs Ann. Chem. 1954, 586, 52; EP-A-0 334 137). Insbesondere können 4-Chlormethylbiphenylverbindungen, die einen weiteren Substituenten in 4'-Position tragen, durch Kupplung von 4-($\text{B}(\text{OH})_2$)-Ph-CHO mit den entsprechenden in 4-Position substituierten Bromphenylverbindungen in Gegenwart von Palladium-Katalysatoren wie beispielsweise $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ oder $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ und Natriumcarbonat zu den entsprechenden Biphenylverbindungen und anschließende Reduktion zum Alkohol mit NaBH_4 und Überführung in das entsprechende Chlorid mit z. B. SOCl_2 hergestellt werden.

[0082] Steht in den Formeln (III), (V), (VII) und (IX) E für Halogen, können die Verbindungen auch nach allgemein bekannten Verfahren, z. B. durch Umsetzung eines Alkohols mit einem Chlorierungsreagenz, wie z. B. Thionylchlorid oder Sulfurylchlorid hergestellt werden (vgl. z. B. J. March, *Advanced Organic Chemistry*, fourth Edition, Wiley, 1992, Seite 1274 bzw. die dort zitierte Literatur).

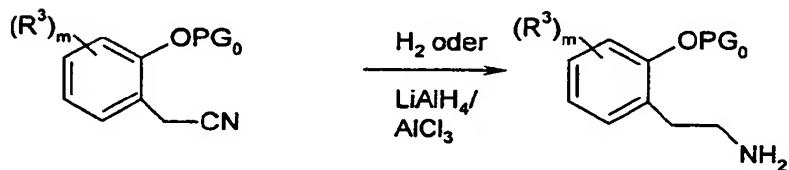
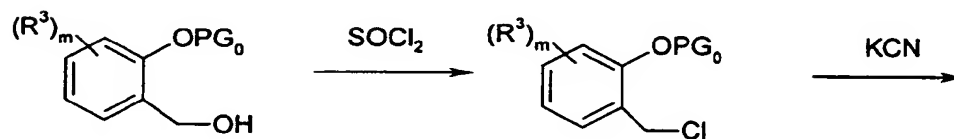
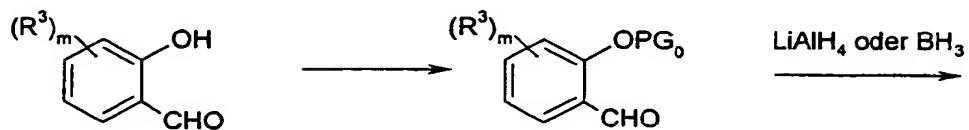
[0083] Amine der Formel (XV) sind kommerziell erhältlich, literaturbekannt, oder können in Analogie zu literaturbekannten Verfahren synthetisiert werden (vgl. z. B. Tetrahedron 1997, 53, 2075; J. Med. Chem. 1984, 27, 1321; WO 97/29079; J. Org. Chem. 1982, 47, 5396). Beispielsweise können diese Verbindungen aus den entsprechenden Halogenidverbindungen und insbesondere Chloridverbindungen, bei denen anstatt der Reste W-NH_2 der Verbindungen der Formel (XV) eine Gruppe W'-Hal steht, wobei W' einen um ein C-Atom verkürzten Rest W darstellt, durch Substitution des Halogenidrestes durch eine Cyanogruppe unter Erhalt der entsprechenden Nitrilverbindungen und Reduktion der Nitrilgruppe oder durch Umsetzung entsprechender Aldehydverbindungen, bei denen anstatt der Reste W-NH_2 der Verbindungen der Formel (XV) eine Gruppe W'-CHO steht, wobei W' einen um ein C-Atom verkürzten Rest W darstellt, mit Nitromethan und anschließender Reduktion erhalten werden. Nachstehend sind einige beispielhafte Synthesewege für die Amine der Formel (XV) aufgeführt, wobei die angegebenen Reagenzien in der Regel nur eine von mehreren Möglichkeiten darstellen. So können beispielsweise Reduktionsreaktion von Aldehyd- zu Alkoholgruppen, Substitutionen von Alkohol- durch Halogengruppen, Substitutionen von Halogenfunktionen durch Nitrilgruppen, oder Reduktionen von Nitrilgruppen zu entsprechenden Aminogruppen mit allen herkömmlich für derartige Reaktionen eingesetzten Reaktionsmitteln durchgeführt werden (vgl. z. B. die entsprechenden Kapitel in March, *Advanced Organic Chemistry*, Wiley, 3th ed., 1985).

[0084] Bei den nachstehend aufgeführten beispielhaften Synthesewegen haben die angegebenen Reste die gleiche Bedeutung wie vorstehend definiert.

Syntheseweg a)

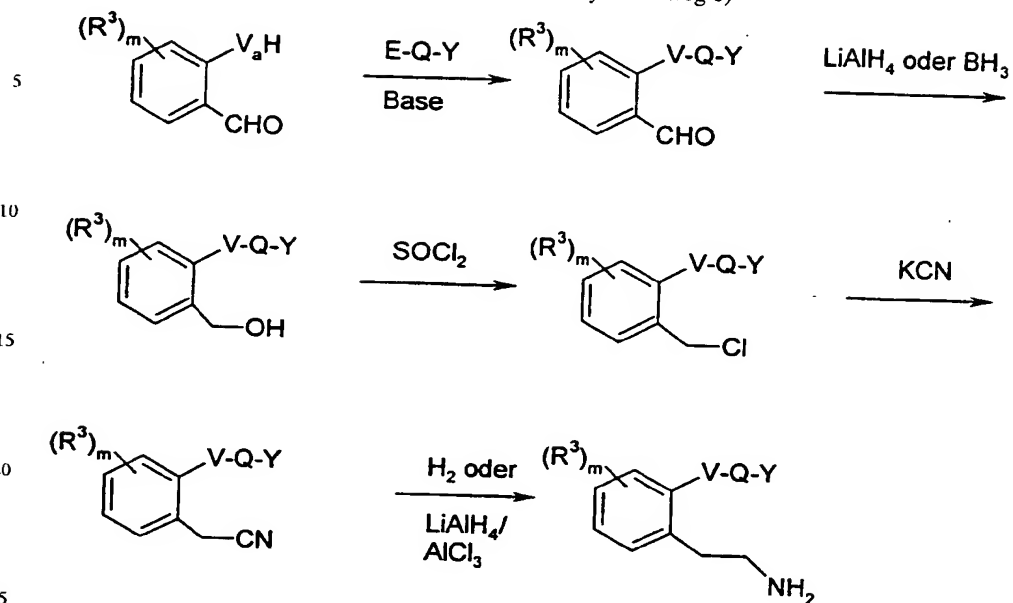


Syntheseweg b)



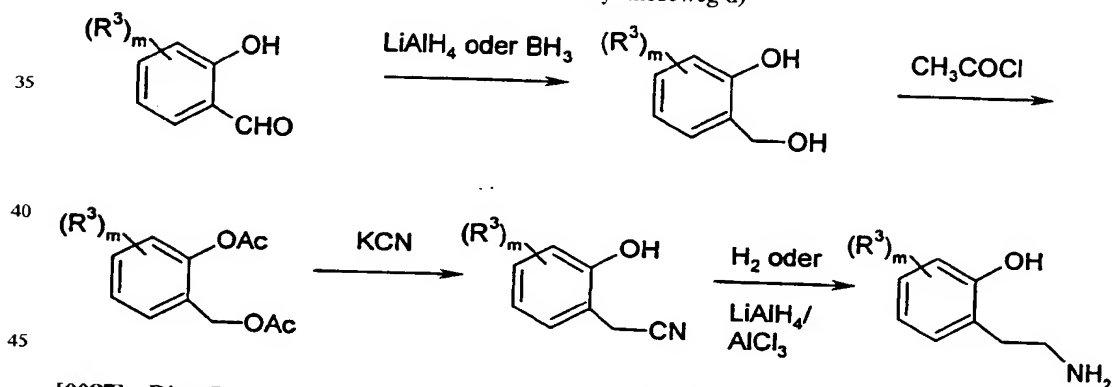
[0085] Dieser Syntheseweg kann beispielsweise ausgehend von käuflichem 2-Brommethyl-4-nitrophenol oder käuflicher 2-Hydroxy-3-nitrobenzoesäure oder den folgenden käuflichen oder literaturbekannten Hydroxycarbonsäuren angewendet werden:

Syntheseweg c)

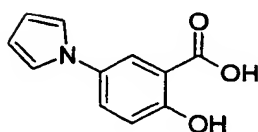
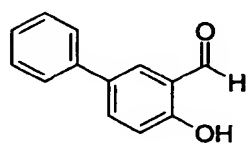
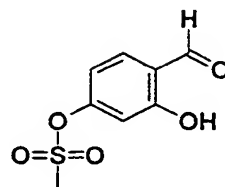
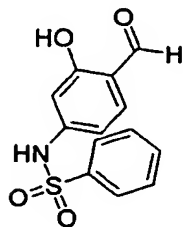
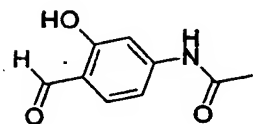
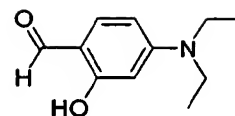
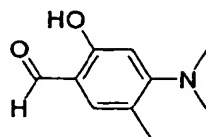
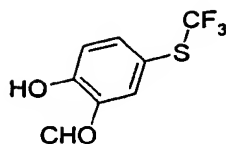
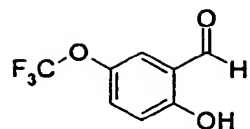


[0086] Bei den Synthesewegen a) bis d) können anstatt den Hydroxyaldehyden auch die entsprechenden Hydroxycarbonsäuren oder Hydroxycarbonsäureester eingesetzt werden. Weiterhin kann bei diesen Synthesewegen die Überführung der primären Hydroxygruppe in die Nitrilgruppe statt über das entsprechende Halogenid auch über das entsprechende Bromid, Mesylat, Tosylat oder Acetat durchgeführt werden.

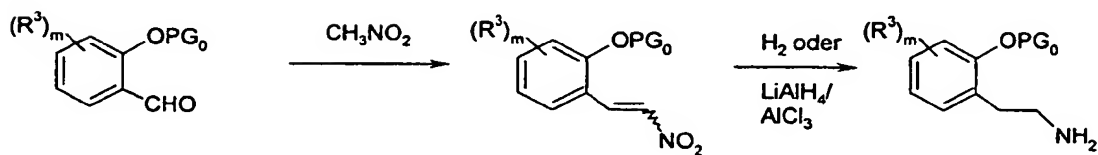
Syntheseweg d)



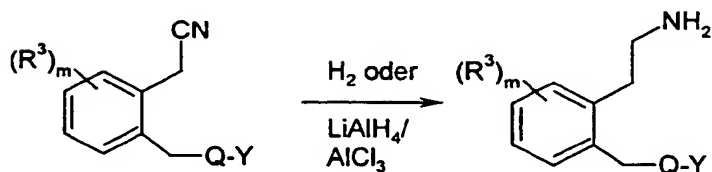
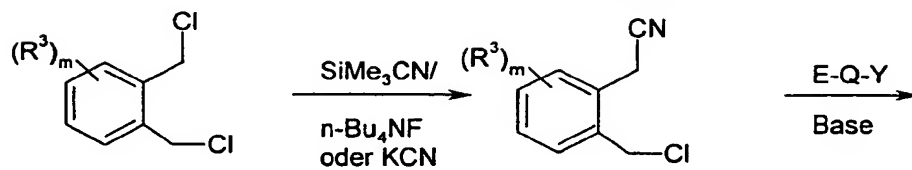
[0087] Diese Reaktion kann analog mit folgenden Grundkörpern durchgeführt werden:



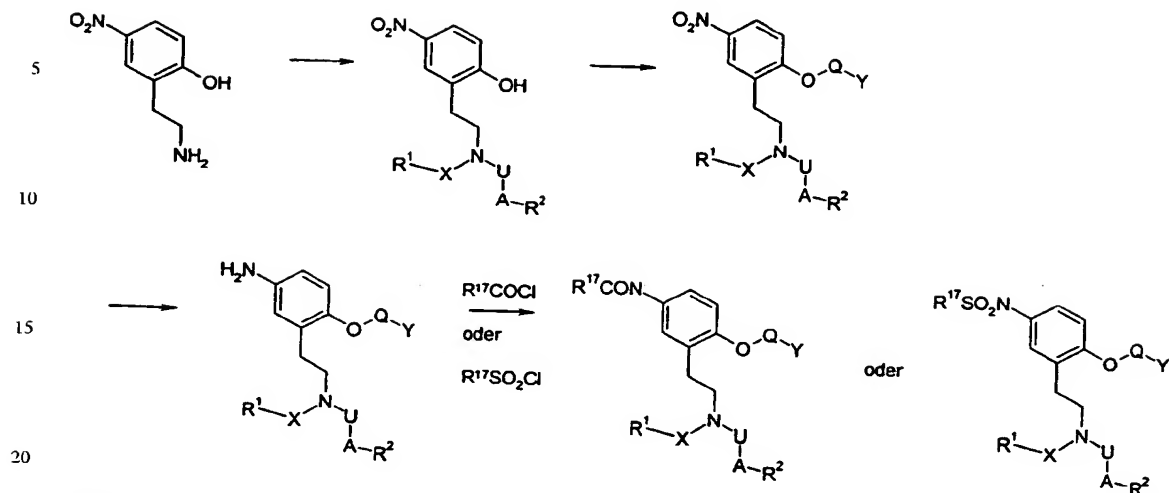
Syntheseweg e)



Syntheseweg f)

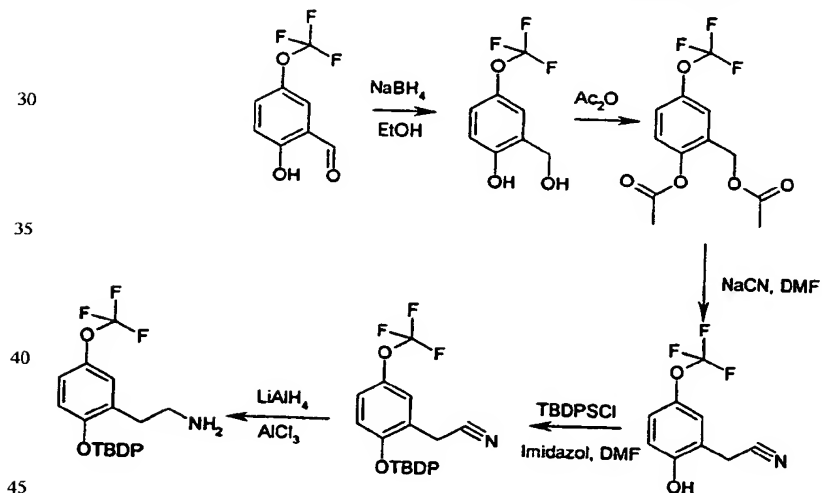


Syntheseweg g)

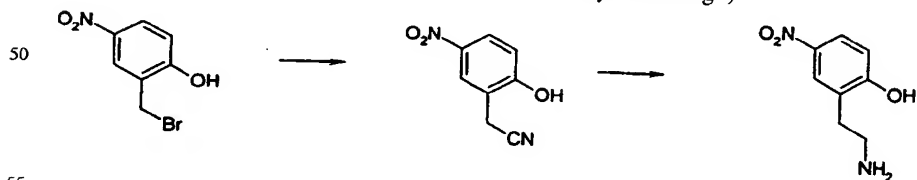


[0088] Die Ausgangsverbindung kann beispielsweise gemäß Kessler et. al., Tetrahedron Lett. 1990, 31, 1275-1278, hergestellt werden.

Syntheseweg h)



Syntheseweg i)



[0089] Die Ausgangsverbindung ist käuflich erhältlich. Die Umsetzung kann beispielsweise in Tetrahedron Lett. 1990, 1275 beschrieben durchgeführt werden.

[0090] Amine der Formel (XVI) sind kommerziell erhältlich, literaturbekannt, oder können in Analogie zu literaturbekannten Verfahren synthetisiert werden (vgl. z. B. J. Am. Chem. Soc. 1982, 104, 6801; Chem. Lett. 1984, 1733; J. Med. Chem. 1998, 41, 5219; DE-20 59 922).

[0091] Amine der Formel (XVII) sind kommerziell erhältlich, literaturbekannt, oder können in Analogie zu literaturbekannten Verfahren synthetisiert werden (vgl. z. B. J. Org. Chem. 1968, 33, 1581; Bull. Chem. Soc. Jpn. 1973, 46, 968; J. Am. Chem. Soc. 1958, 80, 1510; J. Org. Chem. 1961, 26, 2507; Synth. Commun. 1989, 19, 1787). Amine der Formeln (XV), (XVI) und (XVII) können auch nach allgemein bekannten Verfahren, z. B. durch die Reduktion eines entsprechenden Nitrils, die Umsetzung eines entsprechenden Halogenids mit Phthalimid und nachfolgender Umsetzung mit Hydrazin oder die Umlagerung von Acylaziden in Gegenwart von Wasser hergestellt werden (vgl. z. B. J. March, Advanced Organic Chemistry, fourth Edition, Wiley, 1992, Seite 1276 bzw. die dort zitierte Literatur).

[0092] Carbonylverbindungen der Formel (XVIII) sind kommerziell erhältlich, literaturbekannt, oder können in Ana-

logie zu literaturbekannten Verfahren synthetisiert werden (vgl. z. B. J. Med. Chem. 1989, 32, 1277; Chem. Ber. 1938, 71, 335; Bull. Soc. Chim. Fr. 1996, 123, 679).

[0093] Carbonylverbindungen der Formel (XIX) sind kommerziell erhältlich, literaturbekannt, oder können in Analogie zu literaturbekannten Verfahren synthetisiert werden, (vgl. z. B. WO 96/11902; DE-22 09 128; Synthesis 1995, 1135; Bull. Chem. Soc. Jpn. 1985, 58, 2192).

[0094] Carbonylverbindungen der Formel (XX) sind kommerziell erhältlich, literaturbekannt, oder können in Analogie zu literaturbekannten Verfahren synthetisiert werden (vgl. z. B. Synthesis 1983, 942; J. Am. Chem. Soc. 1992, 114, 8158).

[0095] Carbonylverbindungen der Formeln (XVIII), (XIX) und (XX) können auch nach allgemein bekannten Verfahren, z. B. durch Oxidation von Alkoholen, die Reduktion von Säurechloriden, oder die Reduktion von Nitrilen hergestellt werden (vgl. z. B. J. March, Advanced Organic Chemistry, fourth Edition, Wiley, 1992, Seite 1270 bzw. die dort zitierte Literatur).

[0096] Verbindungen der Formel (XII) sind kommerziell erhältlich, literaturbekannt, oder können in Analogie zu literaturbekannten Verfahren synthetisiert werden (vgl. z. B. für aromatische Boronsäuren: J. Chem. Soc. C 1966, 566. J. Org. Chem., 38, 1973, 4016; oder für Tributylzinnverbindungen: Tetrahedron Lett. 31, 1990, 1347).

[0097] Verbindungen der Formel (XIII) sind kommerziell erhältlich, literaturbekannt, oder können in Analogie zu literaturbekannten Verfahren synthetisiert werden (vgl. z. B. J. Chem. Soc. Chem. Commun., 17, 1994, 1919).

[0098] Die erfindungsgemäßen Verbindungen, insbesondere die Verbindungen der allgemeinen Formel (I), zeigen ein nicht vorhersehbares, wertvolles pharmakologisches Wirkspektrum.

[0099] Die erfindungsgemäßen Verbindungen, insbesondere die Verbindungen der allgemeinen Formel (I), führen zu einer Gefäßrelaxation, Thrombozytenaggregationshemmung und zu einer Blutdrucksenkung sowie zu einer Steigerung des koronaren Blutflusses. Diese Wirkungen sind über eine direkte Stimulation der löslichen Guanylatcyclase und einem intrazellulären cGMP-Anstieg vermittelt.

[0100] Sie können daher in Arzneimitteln zur Behandlung von kardiovaskulären Erkrankungen wie beispielsweise zur Behandlung des Bluthochdrucks und der Herzinsuffizienz, stabiler und instabiler Angina pectoris, peripheren und kardialen Gefäßerkrankungen, von Arrhythmien, zur Behandlung von thromboembolischen Erkrankungen und Ischämien wie Myokardinfarkt, Hirschlag, transitorisch und ischämische Attacken, periphere Durchblutungsstörungen, Verhinderung von Restenosen wie nach Thrombolysetherapien, percutan transluminalen Angioplastien (PTA), percutan transluminalen Koronarangioplastien (PTCA), Bypass sowie zur Behandlung von Arteriosklerose, fibrotischen Erkrankungen wie Leberfibrose oder Lungenfibrose, asthmatischen Erkrankungen und Krankheiten des Urogenitalsystems wie beispielsweise Prostatahypertrophie, erektile Dysfunktion, weibliche sexuelle Dysfunktion und Inkontinenz sowie zur Behandlung von Glaucoma eingesetzt werden.

[0101] Die in der vorliegenden Erfindung beschriebenen Verbindungen, insbesondere die Verbindungen der allgemeinen Formel (I), stellen auch Wirkstoffe zur Bekämpfung von Krankheiten im Zentralnervensystem dar, die durch Störungen des NO/cGMP-Systems gekennzeichnet sind. Insbesondere sind sie geeignet zur Beseitigung kognitiver Defizite, zur Verbesserung von Lern- und Gedächtnisleistungen und zur Behandlung der Alzheimer'schen Krankheit. Sie eignen sich auch zur Behandlung von Erkrankungen des Zentralnervensystems wie Angst-, Spannungs- und Depressionszuständen, zentralnervös bedingten Sexualdysfunktionen und Schlafstörungen, sowie zur Regulierung krankhafter Störungen der Nahrungs-, Genuss- und Suchtmittelaufnahme.

[0102] Weiterhin eignen sich die Wirkstoffe auch zur Regulation der cerebralen Durchblutung und stellen somit wirkungsvolle Mittel zur Bekämpfung von Migräne dar.

[0103] Auch eignen sie sich zur Prophylaxe und Bekämpfung der Folgen cerebraler Infarktgeschehen (Apoplexia cerebri) wie Schlaganfall, cerebraler Ischämien und des Schädel-Hirn-Traumas. Ebenso können die erfindungsgemäßen Verbindungen, insbesondere die Verbindungen der allgemeinen Formel (I), zur Bekämpfung von Schmerzzuständen eingesetzt werden.

[0104] Zudem besitzen die erfindungsgemäßen Verbindungen antiinflammatorische Wirkung und können daher als entzündungshemmende Mittel eingesetzt werden.

Gefäßrelaxierende Wirkung in vitro

[0105] Kaninchen werden durch intravenöse Injektion von Thiopental-Natrium narkotisiert bzw. getötet (ca. 50 mg/kg) und entblutet. Die Arteria Saphena wird entnommen und in 3 mm breite Ringe geteilt. Die Ringe werden einzeln auf je einem triangelförmigen, am Ende offenen Hakenpaar aus 0,3 mm starkem Spezialdraht (Remanium®) montiert. Jeder Ring wird unter Vorspannung in 5 ml Organbäder mit 37°C warmer, carbogenbegaster Krebs-Henseleit-Lösung folgender Zusammensetzung (mM) gebracht: NaCl: 119; KCl: 4,8; $\text{CaCl}_2 \times 2\text{H}_2\text{O}$: 1; $\text{MgSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$: 1,4; KH_2PO_4 : 1,2; NaHCO_3 : 25; Glucose: 10; Rinderserumalbumin: 0,001%. Die Kontraktionskraft wird mit Statham UC2-Zellen erfasst, verstärkt und über A/D-Wandler (DAS-1802 HC, Keithley Instruments München) digitalisiert, sowie parallel auf Linienschreibern registriert. Kontraktionen werden durch Zugabe von Phenylephrin induziert.

[0106] Nach mehreren (allgemein 4) Kontrollzyklen wird die zu untersuchende Substanz in jedem weiteren Durchgang in steigender Dosierung zugesetzt und die Höhe der unter dem Einfluss der Testsubstanz erzielten Kontraktion mit der Höhe der im letzten Vordurchgang erreichten Kontraktion verglichen. Daraus wird die Konzentration errechnet, die erforderlich ist, um die in der Vorkontrolle erreichte Kontraktion auf 50% zu reduzieren (IC_{50}). Das Standardapplikationsvolumen beträgt 5 µl. Der DMSO-Anteil in der Badlösung entspricht 0,1%.

Stimulation der rekombinanten löslichen Guanylatcyclase (sGC) in vitro

[0107] Die Untersuchungen zur Stimulation der rekombinanten löslichen Guanylatcyclase (sGC) und die erfindungsgemäßen Verbindungen mit und ohne Natriumnitroprussid sowie mit und ohne den Häm-abhängigen sGC-Inhibitor 1H-

1,2,4-Oxadiazol-(4,3a)-chinoxalin-1-on (ODQ) wurden nach der in folgender Literaturstelle im Detail beschriebenen Methode durchgeführt: M. Hoenicka, E. M. Becker, H. Apeler, T. Sirichoke, H. Schroeder, R. Gerzer und J.-P. Stasch: Purified soluble guanylyl cyclase expressed in a baculovirus/Sf9 system: stimulation by YC-1, nitric oxide, and carbon oxide. J. Mol. Med. 77 (1999): 14-23.

5 [0108] Die Häm-freie Guanylatcyclase wurde durch Zugabe von Tween 20 zum Probenpuffer (0,5% in der Endkonzentration) erhalten.

[0109] Die Aktivierung der sGC durch eine Prüfsubstanz wird als n-fache Stimulation der Basalaktivität angegeben.

10 [0110] Zur vorliegenden Erfindung gehören pharmazeutische Zubereitungen, die neben nichttoxischen, inerten pharmazeutisch geeigneten Trägerstoffen die erfindungsgemäßen Verbindungen, insbesondere die Verbindungen der allgemeinen Formel (I), enthält sowie Verfahren zur Herstellung dieser Zubereitungen.

[0111] Die Wirkstoffe können gegebenenfalls in einem oder mehreren der oben angegebenen Trägerstoffe auch in mikroverkapselter Form vorliegen.

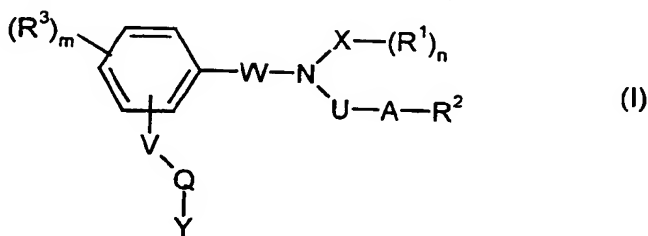
15 [0112] Die therapeutisch wirksamen Verbindungen, insbesondere die Verbindungen der allgemeinen Formel (I), sollen in den oben aufgeführten pharmazeutischen Zubereitungen in einer Konzentration von etwa 0,1 bis 99,5, vorzugsweise von etwa 0,5 bis 95 Gew.-%, der Gesamtmischung vorhanden sein.

[0113] Die oben aufgeführten pharmazeutischen Zubereitungen können außer den erfindungsgemäßen Verbindungen, insbesondere den Verbindungen der allgemeinen Formel (I), auch weitere pharmazeutische Wirkstoffe enthalten.

20 [0114] Im allgemeinen hat es sich sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin als vorteilhaft erwiesen, den oder die erfindungsgemäßen Wirkstoffe in Gesamtmengen von etwa 0,5 bis etwa 500, vorzugsweise 5 bis 100 mg/kg Körpergewicht je 24 Stunden, gegebenenfalls in Form mehrerer Einzelgaben, zur Erzielung der gewünschten Ergebnisse zu verabreichen. Eine Einzelgabe enthält den oder die erfindungsgemäßen Wirkstoffe vorzugsweise in Mengen von etwa 1 bis etwa 80, insbesondere 3 bis 30 mg/kg Körpergewicht.

Patentansprüche

25 1. Verbindungen der allgemeinen Formel (I)



35 worin

V fehlt, O, NR⁴, NR⁴CONR⁴, NR⁴CO, NR⁴SO₂, COO, CONR⁴ oder S(O)₀ bedeutet,

40 worin

R⁴ unabhängig von einem weiteren gegebenenfalls vorhandenen Rest R⁴ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen, Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder Arylalkyl mit 7 bis 18 Kohlenstoffatomen bedeutet, wobei der Arylrest seinerseits ein- oder mehrfach durch Halogen, Alkyl, Alkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann,

45 Q fehlt, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkendiyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkendiyl mit jeweils bis zu 12 Kohlenstoffatomen bedeutet, die jeweils eine oder mehrere Gruppen aus O, S(O)_p, NR⁵, CO, NR⁵SO₂ oder CONR⁵ enthalten können, und ein oder mehrfach durch Halogen, Hydroxy oder Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen substituiert sein können, wobei gegebenenfalls zwei beliebige Atome der vorstehenden Kette unter Bildung eines drei- bis achtgliedrigen Rings miteinander verbunden sein können,

50 worin

R⁵ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeutet, das durch Halogen oder Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann,

p 0, 1 oder 2 bedeutet,

55 Y Wasserstoff, NR⁸R⁹, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, einen aromatischen oder gesättigten Heterocyclus mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O oder geradkettiges oder verzweigtes Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeutet, die auch über N gebunden sein können, wobei die cyclischen Reste jeweils ein- bis dreifach durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkoxy mit jeweils bis zu 8 Kohlenstoffatomen, geradkettiges oder verzweigtes Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen, Halogen, Hydroxy, CN, SR⁶, NO₂, NR⁸R⁹, NR⁷COR¹⁰, NR⁷CONR⁷R¹⁰ oder CONR¹¹R¹² substituiert sein können,

60 worin

R⁶ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeutet,

65 R⁷ unabhängig von einem gegebenenfalls vorhandenen weiteren Rest R⁷ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeutet,

R⁸, R⁹, R¹¹ und R¹² unabhängig voneinander Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, einen aromatischen He-

terocyclus mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O, Arylalkyl mit 8 bis 18 Kohlenstoffatomen, Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen oder einen Rest der Formel SO_2R^{13} bedeuten, wobei der Arylrest seinerseits ein- oder mehrfach durch Halogen, Hydroxy, CN, NO_2 , NH_2 , NHCOR^7 , Alkyl, Alkoxy, Halogenalkyl oder Halogenalkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann, oder zwei Substituenten aus R^8 und R^9 oder R^{11} und R^{12} miteinander unter Bildung eines fünf oder sechsgliedrigen Rings verbunden sein können, der O oder N enthalten kann, worin

R^{13} geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen bedeutet, wobei der Arylrest seinerseits ein- oder mehrfach durch Halogen, CN, NO_2 , Alkyl, Alkoxy, Halogenalkyl oder Halogenalkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann,

R^{10} Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, einen aromatischen Heterocyclus mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeutet, welche gegebenenfalls weiterhin durch Halogen, Hydroxy, CN, NO_2 , NH_2 , NHCOR^7 , Alkyl, Alkoxy, Halogenalkyl oder Halogenalkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sein können;

und/oder die cyclischen Reste jeweils ein- bis dreifach durch Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, einen gesättigten Carbocyclus mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, einen aromatischen oder gesättigten Heterocyclus mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O substituiert sein können, die auch über N gebunden sein können,

welche direkt oder über eine Gruppe aus O, S, SO, SO_2 , NR^7 , SO_2NR^7 , CONR^7 , geradkettigem oder verzweigtem Alkylen, geradkettigem oder verzweigtem Alkendiyl, geradkettigem oder verzweigtem Alkyloxy, geradkettigem oder verzweigtem Oxyalkyloxy, geradkettigem oder verzweigtem Sulfonalkyl, geradkettigem oder verzweigtem Thioalkyl mit jeweils bis 8 Kohlenstoffatomen gebunden sein können und ein- bis dreifach durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxyalkoxy, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkoxy, Carbonylalkyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Halogen, SR_6 , CN, NO_2 , NR^8R^9 , $\text{CONR}^{15}\text{R}^{16}$ oder $\text{NR}^{14}\text{COR}^{17}$ substituiert sein können,

worin

R^{14} Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeutet,

R^{15} , R^{16} unabhängig voneinander Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen, Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder einen Rest der Formel SO_2R^{18} bedeuten, wobei der Arylrest seinerseits ein- oder mehrfach durch Halogen, Hydroxy, CN, NO_2 , NH_2 , NHCOR^7 , Alkyl, Alkoxy, Halogenalkyl oder Halogenalkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann,

worin

R^{18} geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen bedeutet,

wobei der Arylrest seinerseits ein- oder mehrfach durch Halogen, Hydroxy, CN, NO_2 , NH_2 , NHCOR^7 , Alkyl, Alkoxy, Halogenalkyl oder Halogenalkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann,

und

R^{17} unabhängig voneinander Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, einen aromatischen Heterocyclus mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeutet, welche gegebenenfalls weiterhin durch Halogen, Hydroxy, CN, NO_2 , NH_2 , NHCOR^7 , Alkyl, Alkoxy, Halogenalkyl oder Halogenalkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sein können;

und/oder die cyclischen Reste mit einem aromatischen oder gesättigten Carbocyclus mit 1 bis 10 Kohlenstoffatomen oder einem aromatischen oder gesättigten Heterocyclus mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O anneliert sein können,

R^3 SR^{17} , SO_2R^{17} , Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, Heteroaryl mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O, Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen, Hydroxy, Halogenalkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Cycloalkoxy mit bis zu 14 Kohlenstoffatomen, CONH_2 , $\text{CONR}^{17}\text{R}^{17}$, SO_2NH_2 , $\text{SO}_2\text{NR}^{17}\text{R}^{17}$, Alkoxyalkoxy mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Alkoxyalkyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Cycloalkylalkyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, NHCOOR^{17} , $\text{NR}^{17}\text{COOR}^{17}$, NHCOR^{17} , $\text{NHSO}_2\text{R}^{17}$, $\text{NR}^{17}\text{SOR}^{17}$, NHCONH_2 , $\text{NR}^{17}\text{CONR}^{17}\text{R}^{17}$, $\text{OCONR}^{17}\text{R}^{17}$, $\text{OSO}_2\text{R}^{17}$, C_{2-12} -Alkenyl oder C_{1-12} -Alkyl bedeutet, wobei zusätzlich zu einem der vorstehenden Reste ein Rest aus der Gruppe, bestehend aus Wasserstoff, Halogen, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy, oder Alkoxy-carbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen, CN, NO_2 oder $\text{NR}^{19}\text{R}^{20}$, umfasst sein kann;

worin

R^{19} und R^{20} unabhängig voneinander Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeuten,

m eine ganze Zahl von 1 bis 4 bedeutet,

W geradkettiges oder verzweigtes Alkylen mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder geradkettiges oder verzweigtes Alkendiyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet, die jeweils eine Gruppe aus O, $\text{S}(\text{O})_q$, NR^{21} , CO oder CONR^{21} enthalten können, oder CO, NHCO oder OCO bedeutet,

worin

q 0, 1 oder 2 bedeutet,

R²¹ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeutet,

U geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,

A Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder einen aromatischen Heterocyclus mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O bedeutet,

welche gegebenenfalls ein- bis dreifach durch Halogen, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy, Halogenalkoxy oder Alkoxycarbonyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen, CN, NO₂ oder NR²²R²³ substituiert sein können,

woin
R²² und R²³ jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen, Carbonylalkyl oder Sulfonylalkyl bedeuten, R² Tetrazolyl, COOR²⁴ oder CONR²⁵R²⁶ bedeutet,

woin
R²⁴ Wasserstoff, Alkyl mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen
R²⁵ und R²⁶ jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen, Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen oder einen Rest der Formel SO₂R²⁷ bedeuten, oder R²⁵ und R²⁶ zusammen ein fünf oder sechsgliedrigen Ring bilden, der N oder O enthalten kann,

woin
R²⁷ geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen bedeutet,

wobei der Arylrest seinerseits ein- oder mehrfach durch Halogen, CN, NO₂, Alkyl, Alkoxy, Halogenalkyl oder Halogenalkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann,

X geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen oder geradkettiges oder verzweigtes Alkendiyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen bedeutet, die jeweils eine bis drei Gruppen aus O, S(O)_n, NR²⁸, CO oder CONR²⁹, Aryl oder Aryloxy mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen enthalten können, wobei der Arylrest seinerseits ein- oder mehrfach durch Halogen, CN, NO₂, Alkyl, Alkoxy, Halogenalkyl oder Halogenalkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann, wobei gegebenenfalls zwei beliebige Atome der vorstehenden Ketten durch eine Alkylkette unter Bildung eines drei- bis achtgliedrigen Rings miteinander verbunden sind,

woin
r 0, 1 oder 2 bedeutet,

R²⁸ Wasserstoff, Alkyl mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeutet,

R²⁹ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeutet,

n 1 oder 2 bedeutet;

R¹ Tetrazolyl, COOR³⁰ oder CONR³¹R³² bedeutet,

woin

R³⁰ Wasserstoff, Alkyl mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen
R³¹ und R³² jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen, Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen oder einen Rest der Formel SO₂R³³ bedeuten,

woin
R³³ geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen bedeutet,

wobei der Arylrest seinerseits ein- oder mehrfach durch Halogen, CN, NO₂, Alkyl, Alkoxy, Halogenalkyl oder Halogenalkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann, sowie deren Stereoisomere und Salze.

2. Verbindungen nach Anspruch 1, worin

V fehlt, O, NR⁴, NR⁴CONR⁴, NR⁴CO, NR⁴SO₂, COO, CONR⁴ oder S(O)_n bedeutet,

woin

R⁴ unabhängig von einem weiteren gegebenenfalls vorhandenen Rest R⁴ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen, Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder Arylalkyl mit 7 bis 18 Kohlenstoffatomen bedeutet, wobei der Arylrest seinerseits ein- oder mehrfach durch Halogen, Alkyl, Alkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann,

o 0, 1 oder 2 bedeutet,

Q fehlt, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkendiyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkendiyl mit jeweils bis zu 12 Kohlenstoffatomen bedeutet, die jeweils eine oder mehrere Gruppen aus O, S(O)_n, NR⁵, CO, NR⁵SO₂ oder CONR⁵ enthalten können, und ein oder mehrfach durch Halogen, Hydroxy oder Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen substituiert sein können, wobei gegebenenfalls zwei beliebige Atome der vorstehenden Kette unter Bildung eines drei- bis achtgliedrigen Rings miteinander verbunden sein können,

woin
R⁵ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeutet, das durch Halogen oder Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann,

p 0, 1 oder 2 bedeutet,

Y Wasserstoff, NR⁸R⁹, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, einen aromatischen oder gesättigten Heterocyclus mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O oder geradkettiges oder verzweigtes Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeutet, die auch über N gebunden sein können,

wobei die cyclischen Reste jeweils ein- bis dreifach durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxyalkoxy, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl, geradkettiges oder verzweigtes Ha-

logenalkoxy mit jeweils bis zu 8 Kohlenstoffatomen, geradkettiges oder verzweigtes Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen, Halogen, Hydroxy, CN, SR⁶, NO₂, NR⁸R⁹, NR⁷COR¹⁰, NR⁷CONR⁷R¹⁰ oder CONR¹¹R¹² substituiert sein können,

worin

R⁶ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeutet,

R⁷ unabhängig von einem gegebenenfalls vorhandenen weiteren Rest R⁷ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeutet,

R⁸, R⁹, R¹¹ und R¹² unabhängig voneinander Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, einen aromatischen Heterocyclus mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O, Arylalkyl mit 8 bis 18 Kohlenstoffatomen, Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen oder einen Rest der Formel SO₂R¹³ bedeuten, wobei der Arylrest seinerseits ein- oder mehrfach durch Halogen, Hydroxy, CN, NO₂, NH₂, NHCOR⁷, Alkyl, Alkoxy, Halogenalkyl oder Halogenalkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann,

oder zwei Substituenten aus R⁸ und R⁹ oder R¹¹ und R¹² miteinander unter Bildung eines fünf oder sechsgliedrigen Rings verbunden sein können, der O oder N enthalten kann,

worin

R¹³ geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen bedeutet,

wobei der Arylrest seinerseits ein- oder mehrfach durch Halogen, CN, NO₂, Alkyl, Alkoxy, Halogenalkyl oder Halogenalkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann,

R¹⁰ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, einen aromatischen Heterocyclus mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeutet, welche gegebenenfalls weiterhin durch Halogen, Hydroxy, CN, NO₂, NH₂, NHCOR⁷, Alkyl, Alkoxy, Halogenalkyl oder Halogenalkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sein können;

und/oder die cyclischen Reste jeweils ein- bis dreifach durch Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, einen aromatischen oder gesättigten Heterocyclus mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O substituiert sein können, die auch über N gebunden sein können,

welche direkt oder über eine Gruppe aus O, S, SO, SO₂, NR⁷, SO₂NR⁷, CONR⁷, geradkettigem oder verzweigtem Alkylen, geradkettigem oder verzweigtem Alkendiyl, geradkettigem oder verzweigtem Alkyloxy, geradkettigem oder verzweigtem Oxyalkyloxy, geradkettigem oder verzweigtem Sulfonylalkyl, geradkettigem oder verzweigtem Thioalkyl mit jeweils bis 8 Kohlenstoffatomen gebunden sein können und ein- bis dreifach durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxyalkoxy, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkoxy, Carbonylalkyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Halogen, SR⁶, CN, NO₂, NR⁸R⁹, CONR¹⁵R¹⁶ oder NR¹⁴COR¹⁷ substituiert sein können,

worin

R¹⁴ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeutet,

R¹⁵, R¹⁶ unabhängig voneinander Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen, Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen oder einen Rest der Formel SO₂R¹⁸ bedeuten,

worin

R¹⁸ geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen bedeutet,

wobei der Arylrest seinerseits ein- oder mehrfach durch Halogen, CN, NO₂, Alkyl, Alkoxy, Halogenalkyl oder Halogenalkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann,

und

R¹⁷ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, einen aromatischen Heterocyclus mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeutet, welche gegebenenfalls weiterhin durch Halogen, CN, NO₂, Alkyl, Alkoxy, Halogenalkyl oder Halogenalkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sein können;

und/oder die cyclischen Reste mit einem aromatischen oder gesättigten Carbocyclus mit 1 bis 10 Kohlenstoffatomen oder einem aromatischen oder gesättigten Heterocyclus mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O anneliert sein können,

R³ SR¹⁷, SO₂R¹⁷, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, Heteroaryl mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O, Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen, Hydroxy, Halogenalkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Cycloalkoxy mit bis zu 14 Kohlenstoffatomen, CONH₂, CONR¹⁷R¹⁷, SO₂NH₂, SO₂NR¹⁷R¹⁷, Alkoxyalkoxy mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Alkoxyalkyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Cycloalkylalkyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, NHCOOR¹⁷ NR¹⁷COOR¹⁷, NHCOR¹⁷, NHSO₂R¹⁷ NR¹⁷SOR¹⁷, NHCONH₂, NR¹⁷CONR¹⁷R¹⁷, OCONR¹⁷R¹⁷, OSO₂R¹⁷, C₂₋₁₂-Alkenyl oder C₁₋₁₂-Alkyl bedeutet, wobei zusätzlich zu einem der vorstehenden Reste ein Rest aus der Gruppe, bestehend aus Wasserstoff, Halogen, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy, oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen, CN, NO₂ oder NR¹⁹R²⁰, umfasst sein kann;

worin

R¹⁹ und R²⁰ unabhängig voneinander Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoff-

atomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeuten,
 m eine ganze Zahl von 1 bis 4 bedeutet,

W geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkendiyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,

U -CH₂- bedeutet,

A Phenyl oder einen aromatischen Heterocyclen mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O bedeutet,

welche gegebenenfalls ein- bis dreifach durch Halogen, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen, substituiert sein können,

R² COOR²⁴ bedeutet,

worin

R²⁴ Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet,

X geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen oder geradkettiges oder verzweigtes Alkendiyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen bedeutet, die jeweils eine bis drei Gruppen aus Phenyl, Phenyl, O, CO oder CONR²⁹ enthalten können,

worin

R²⁹ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen bedeutet,

n 1 oder 2 bedeutet;

R¹ COOR³⁰ bedeutet, worin

R³⁰ Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet.

3. Verbindungen nach Anspruch 1, worin

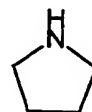
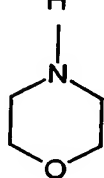
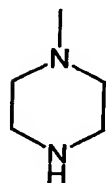
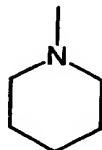
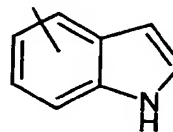
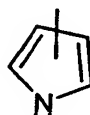
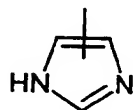
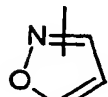
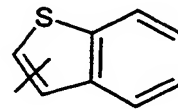
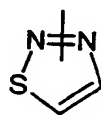
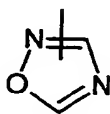
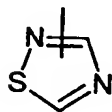
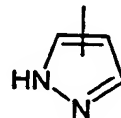
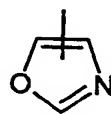
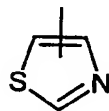
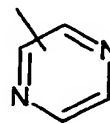
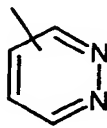
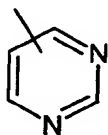
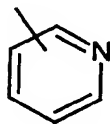
V fehlt, O, S oder NR⁴ bedeutet,

worin

R⁴ Wasserstoff oder Methyl bedeutet,

Q fehlt, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 9 Kohlenstoffatomen oder geradkettiges oder verzweigtes Alkendiyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkendiyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet, die einfach durch Halogen substituiert sein können,

Y H, NR⁸R⁹, Cyclohexyl, Phenyl, Naphtyl oder einen Heterocyclen aus der Gruppe



bedeutet, die auch über N gebunden sein können,

wobei die cyclischen Reste jeweils ein- bis dreifach durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxyalkoxy, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkoxy mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen, geradkettiges oder verzweigtes Cycloalkyl mit 3 bis 6 Koh-

lenstoffatomen, F, Cl, Br, I, NO₂, SR⁶, NR⁸R⁹, NR⁷COR¹⁰ oder CONR¹¹R¹² substituiert sein können, worin

R⁶ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen, oder geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,

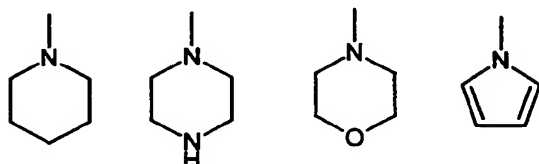
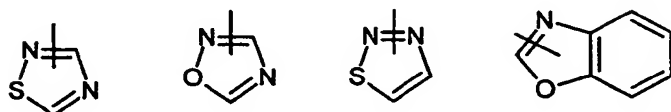
R⁷ Wasserstoff, oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,

R⁸, R⁹, R¹¹ und R¹² unabhängig voneinander Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen, oder Phenyl bedeuten,

wobei der Phenylrest ein- bis dreifach durch F, Cl Br, Hydroxy, Methyl, Ethyl, n- Propyl, i-Propyl, n- Butyl, s-Butyl, i- Butyl, t-Butyl, Methoxy, Ethoxy, Amino, Acetylamino, NO₂, CF₃, OCF₃ oder CN substituiert sein kann, oder zwei Substituenten aus R⁸ und R⁹ oder R¹¹ und R¹² miteinander unter Bildung eines fünf oder sechsgliedrigen Ring verbunden sein können, der durch O oder N unterbrochen sein kann,

R¹⁰ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen, oder Phenyl bedeutet, wobei der Phenylrest ein- bis dreifach durch F, Cl Br, Hydroxy, Methyl, Ethyl, n-Propyl, i-Propyl, n-Butyl, s-Butyl, i-Butyl, t-Butyl, Methoxy, Ethoxy, Amino, Acetylamino, NO₂, CF₃, OCF₃ oder CN substituiert sein kann;

und/oder die cyclischen Reste jeweils ein- bis dreifach durch Phenyl oder einen Heterocyclus aus der Gruppe



substituiert sein können, welche direkt oder über eine Gruppe aus O, S, SO, SO₂, NR₄, SO₂NR⁷, CONR⁷, geradkettigem oder verzweigtem Alkyl, geradkettigem oder verzweigtem Alkendiyl, geradkettigem oder verzweigtem Alkylalkoxy, geradkettigem oder verzweigtem Oxyalkoxy, geradkettigem oder verzweigtem Sulfonylalkyl, geradkettigem oder verzweigtem Thioalkyl mit jeweils bis 4 Kohlenstoffatomen gebunden sein können und ein- bis dreifach durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxyalkoxy, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen, F, Cl, Br, I, CN, SCH₃, OCF₃, NO₂, NR⁸R⁹ oder NR¹⁴COR¹⁷ substituiert sein können,

worin R¹⁴ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeutet,

und

R¹⁷ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, einen aromatischen Heterocyclus mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeutet, welche gegebenenfalls weiterhin durch F, Cl Br, Hydroxy, Methyl, Ethyl, n-Propyl, i-Propyl, n-Butyl, s-Butyl, i-Butyl, t-Butyl, Methoxy, Ethoxy, Amino, Acetylamino, NO₂, CF₃, OCF₃ oder CN substituiert sein können;

und/oder die cyclischen Reste mit einem aromatischen oder gesättigten Carbocyclus mit 1 bis 10 Kohlenstoffatomen oder einem aromatischen oder gesättigten Heterocyclus mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O anneliert sein können,

R³ SR¹⁷, SO₂R¹⁷, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, Heteroaryl mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O, Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen, Hydroxy, Halogenalkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Cycloalkoxy mit bis zu 14 Kohlenstoffatomen, CONH₂, CONR¹⁷R¹⁷, SO₂NH₂, SO₂NR¹⁷R¹⁷, Alkoxyalkoxy mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Alkoxyalkyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Cycloalkylalkyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, NHCOOR¹⁷ NR¹⁷COOR¹⁷, NHCOR¹⁷, NHCO₂R¹⁷ NR¹⁷SOR¹⁷, NHCONH₂, NR¹⁷CONR¹⁷R¹⁷, OCONR¹⁷R¹⁷, OSO₂R¹⁷, C₁₋₁₂-Alkenyl oder C₁₋₁₂-Alkyl bedeutet, wobei zusätz-

lich zu einem der vorstehenden Reste ein Rest aus der Gruppe, bestehend aus Wasserstoff, Halogen, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy, oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen, CN, NO₂ oder NR¹⁹R²⁰, umfasst sein kann;

5 R¹⁹ und R²⁰ unabhängig voneinander Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeuten, wobei die Indizes 19 und 20 jeweils eine ganze Zahl von 1 bis 2 bedeutet,

W CH_2 , $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$, $\text{CH}=\text{CHCH}_2$ bedeutet,
U $-\text{CH}_2-$ bedeutet.

10 A Phenyl, Pyridyl, Thienyl oder Thiazolyl bedeutet, das gegebenenfalls ein- bis dreifach durch Methyl, Ethyl, n-Propyl, i-Propyl, n-Butyl, i-Butyl, s-Butyl, t-Butyl, CF₃, Methoxy, Ethoxy, F, Cl, Br substituiert sein kann, R² COOR²⁴ bedeutet,

15 R²⁴ Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,
X geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen bedeutet,

15 X geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet, R geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen bedeutet, die jeweils eine bis drei Gruppen aus Phenyl, Phenyloxy, O, CO oder CONR³⁰ enthalten können.

20 R^{30} Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen bedeutet,

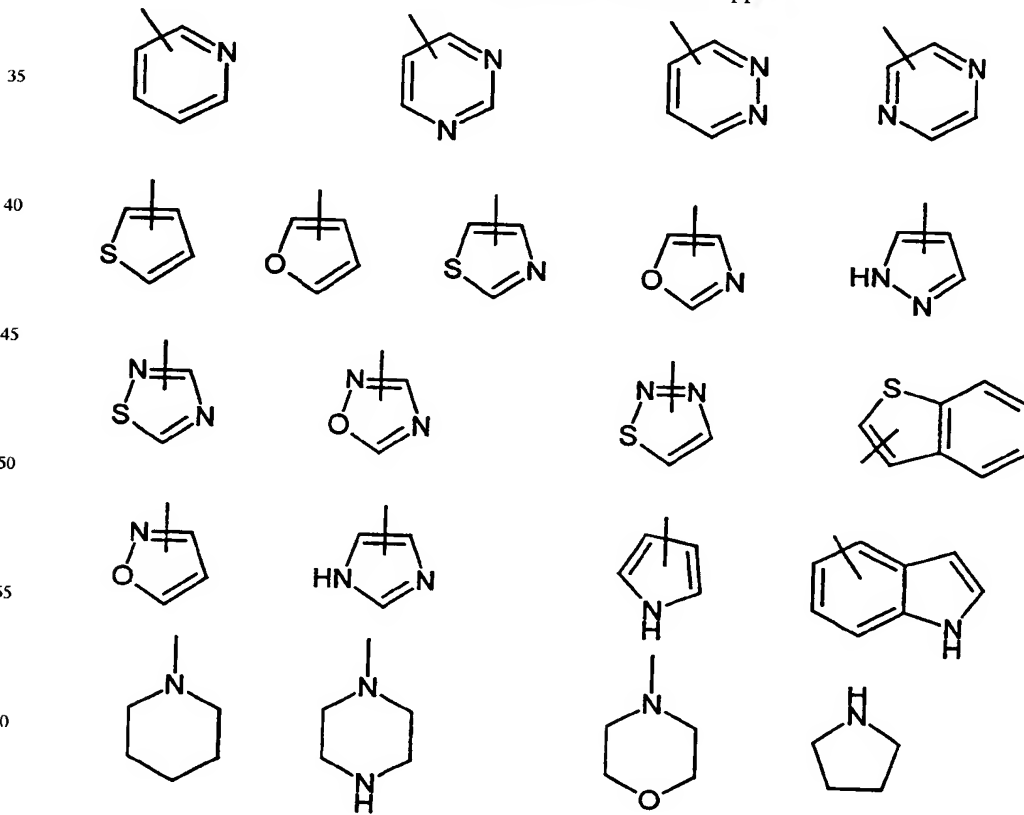
n 1 oder 2 bedeutet;
R¹ COOR³⁵ bedeutet,

25 R³⁵ Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet.

VO bedeutet,

30 Q geradkettiges oder verzweigtes Alkylen mit bis zu 9 Kohlenstoffatomen oder geradkettiges oder verzweigtes Alkendiyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkendiyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet, die einfach durch Halogen substituiert sein können.

Y H, Cyclohexyl, Phenyl oder einen Heterocyclus aus der Gruppe



65 bedeutet,

wobei die cyclischen Reste jeweils ein- bis dreifach durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkynyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxyalkoxy, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl, geradkettiges oder verzweigtes Ha-

logenalkoxy mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen, geradkettiges oder verzweigtes Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, F, Cl, Br, I, NO₂, SR⁶, NR⁸R⁹, NR⁷COR¹⁰ oder CONR¹¹R¹² substituiert sein können,

worin

R⁶ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen, oder geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,

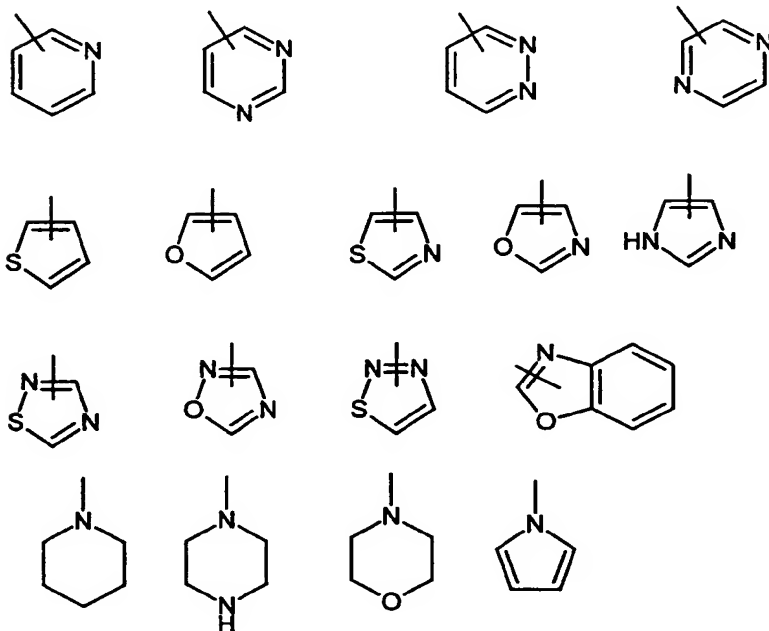
R⁷ Wasserstoff, oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,

R⁸, R⁹, R¹¹ und R¹² unabhängig voneinander Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen, oder Phenyl bedeuten,

wobei der Phenylrest ein- bis dreifach durch F, Cl Br, Hydroxy, Methyl, Ethyl, n- Propyl, i-Propyl, n- Butyl, s- Butyl, i- Butyl, t-Butyl, Methoxy, Ethoxy, Amino, Acetylamino, NO₂, CF₃, OCF₃ oder CN substituiert sein kann, oder zwei Substituenten aus R⁸ und R⁹ oder R¹¹ und R¹² miteinander unter Bildung eines fünf oder sechsgliedrigen Ring verbunden sein können, der durch O oder N unterbrochen sein kann,

R¹⁰ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen, oder Phenyl bedeutet, wobei der Phenylrest ein- bis dreifach durch F, Cl Br, Hydroxy, Methyl, Ethyl, n-Propyl, i-Propyl, n-Butyl, s-Butyl, i-Butyl, t-Butyl, Methoxy, Ethoxy, Amino, Acetylamino, NO₂, CF₃, OCF₃ oder CN substituiert sein kann;

und/oder die cyclischen Reste jeweils ein- bis dreifach durch Phenyl oder einen Heterocyclus aus der Gruppe



substituiert sein können,

welche direkt oder über eine Gruppe aus O, S, SO, SO₂, geradkettigem oder verzweigtem Alkylen, geradkettigem oder verzweigtem Alkendiyl, geradkettigem oder verzweigtem Alkyloxy, geradkettigem oder verzweigtem Oxyalkyloxy, geradkettigem oder verzweigtem Sulfonylalkyl, geradkettigem oder verzweigtem Thioalkyl mit jeweils bis 4 Kohlenstoffatomen gebunden sein können und ein- bis dreifach durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxyalkoxy, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen, F, Cl, Br, I, CN, SCH₃, OCF₃, NO₂, NR⁸R⁹ oder NR¹⁴COR¹⁷ substituiert sein können,

worin

R¹⁴ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen bedeutet,

und

R¹⁷ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, einen aromatischen Heterocyclus mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen bedeutet, welche gegebenenfalls weiterhin durch F, Cl Br, Hydroxy, Methyl, Ethyl, n-Propyl, i-Propyl, n-Butyl, s-Butyl, i-Butyl, t-Butyl, Methoxy, Ethoxy, Amino, Acetylamino, NO₂, CF₃, OCF₃ oder CN substituiert sein können;

und/oder die cyclischen Reste mit einem aromatischen oder gesättigten Carbocyclus mit 1 bis 10 Kohlenstoffatomen oder einem aromatischen oder gesättigten Heterocyclus mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O anneliert sein können,

R³ SR¹⁷, SO₂R¹⁷, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, Heteroaryl mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O, Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen, Hydroxy, Halogenalkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Cycloalkoxy mit bis zu 14 Kohlenstoffatomen, CONH₂, CONR¹⁷R¹⁷, SO₂NH₂, SO₂NR¹⁷R¹⁷, Alkoxyalkoxy mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Alkoxyalkyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Cycloalkylalkyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, NHCOOR¹⁷ NR¹⁷COOR¹⁷, NHCOR¹⁷, NHSO₂R¹⁷ NR¹⁷SOR¹⁷,

DE 101 10 749 A 1

NHCONH₂, NR¹⁷CONR¹⁷R¹⁷, OCONR¹⁷R¹⁷, OSO₂R¹⁷, C₂₋₁₂-Alkenyl oder C₁₋₁₂-Alkyl bedeutet, wobei zusätzlich zu einem der vorstehenden Reste ein Rest aus der Gruppe, bestehend aus Wasserstoff, Halogen, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy, oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen, CN, NO₂ oder NR¹⁹R²⁰, umfasst sein kann;

R¹⁹ und R²⁰ unabhängig voneinander Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeuten, m eine ganze Zahl von 1 bis 2 bedeutet,

W -CH₂- oder -CH₂CH₂- bedeutet,

U -CH₂- bedeutet,

A Phenyl bedeutet, das gegebenenfalls ein- bis dreifach durch Methyl, Ethyl, n-Propyl, i-Propyl, n-Butyl, i-Butyl, s-Butyl, t-Butyl, CF₃, Methoxy, Ethoxy, F, Cl, Br substituiert sein kann, R² COOR²⁴ bedeutet,

worin

R²⁴ Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet, X geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder geradkettiges oder verzweigtes Alkendiyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet, die jeweils eine bis drei Gruppen aus Phenoxy, O, CO oder CONR³⁰ enthalten können,

worin

R³⁰ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen bedeutet, n 1 oder 2 bedeutet;

R¹ COOR³⁵ bedeutet,

worin

R³⁵ Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet.

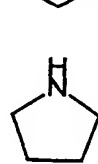
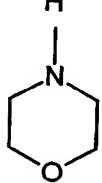
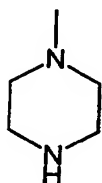
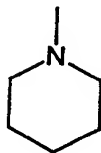
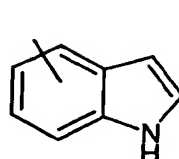
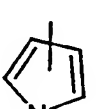
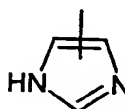
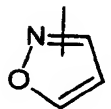
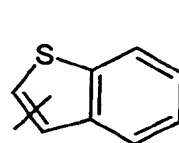
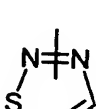
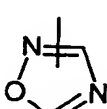
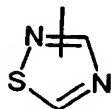
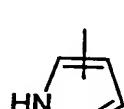
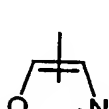
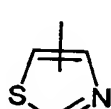
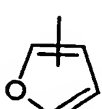
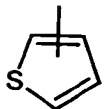
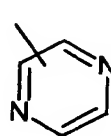
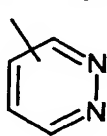
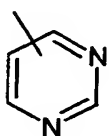
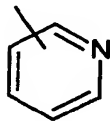
5. Verbindungen nach Anspruch 1,

worin

V O bedeutet,

Q geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 9 Kohlenstoffatomen oder geradkettiges oder verzweigtes Alkendiyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkendiyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet, die einfach durch Halogen substituiert sein können,

Y H, Cyclohexyl, Phenyl oder einen Heterocyclen aus der Gruppe



bedeutet,

wobei die cyclischen Reste jeweils ein- bis dreifach durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy, geradkettiges

oder verzweigtes Alkoxyalkoxy, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkoxy mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen, geradkettiges oder verzweigtes Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, F, Cl, Br, I, NO₂, SR⁶, NR⁸R⁹, NR⁷COR¹⁰ oder CONR¹¹R¹² substituiert sein können,

worin

R⁶ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen, oder geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet, 5

R⁷ Wasserstoff, oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,

R⁸, R⁹, R¹¹ und R¹² unabhängig voneinander Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen, oder Phenyl bedeuten,

wobei der Phenylrest ein- bis dreifach durch F, Cl Br, Hydroxy, Methyl, Ethyl, n- Propyl, i-Propyl, n- Butyl, s- Butyl, i- Butyl, t-Butyl, Methoxy, Ethoxy, Amino, Acetylamin, NO₂, CF₃, OCF₃ oder CN substituiert sein kann, oder zwei Substituenten aus R⁸ und R⁹ oder R¹¹ und R¹² miteinander unter Bildung eines fünf oder sechsgliedrigen Ring verbunden sein können, der durch O oder N unterbrochen sein kann, 10

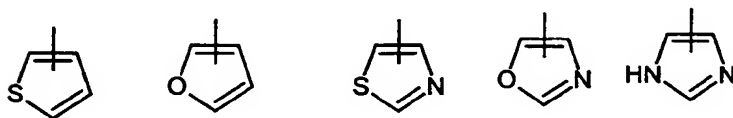
R¹⁰ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen, oder Phenyl bedeutet,

wobei der Phenylrest ein- bis dreifach durch F, Cl Br, Hydroxy, Methyl, Ethyl, n-Propyl, i-Propyl, n-Butyl, s-Butyl, i-Butyl, t-Butyl, Methoxy, Ethoxy, Amino, Acetylamin, NO₂, CF₃, OCF₃ oder CN substituiert sein kann; 15

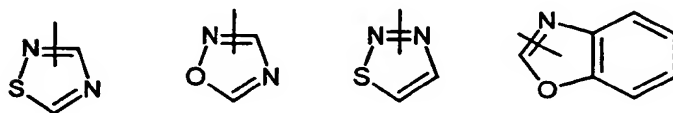
und/oder die cyclischen Reste jeweils ein- bis dreifach durch Phenyl oder einen Heterocyclen aus der Gruppe



20

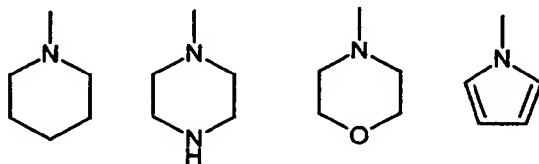


25



30

35



40

substituiert sein können,

welche direkt oder über eine Gruppe aus O, S, SO, SO₂, geradkettigem oder verzweigtem Alkylen, geradkettigem oder verzweigtem Alkendiyl, geradkettigem oder verzweigtem Alkyl, geradkettigem oder verzweigtem Oxyalkoxy, geradkettigem oder verzweigtem Sulfonalkyl, geradkettigem oder verzweigtem Thioalkyl mit jeweils bis 4 Kohlenstoffatomen gebunden sein können und ein- bis dreifach durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxyalkoxy, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen, F, Cl, Br, I, CN, SCH₃, OCF₃, NO₂, NR⁸R⁹ oder NR¹⁴COR¹⁷ substituiert sein können, 50

worin

R¹⁴ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen bedeutet, 55

und

R¹⁷ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, einen aromatischen Heterocyclen mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen bedeutet, welche gegebenenfalls weiterhin durch F, Cl Br, Hydroxy, Methyl, Ethyl, n-Propyl, i-Propyl, n-Butyl, s-Butyl, i-Butyl, t-Butyl, Methoxy, Ethoxy, Amino, Acetylamin, NO₂, CF₃, OCF₃ oder CN substituiert sein können; 60

und/oder die cyclischen Reste mit einem aromatischen oder gesättigten Carbocyclen mit 1 bis 10 Kohlenstoffatomen oder einem aromatischen oder gesättigten Heterocyclen mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O anneliert sein können,

R³ SR¹⁷, SO₂R¹⁷, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, Heteroaryl mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O, Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen, Hydroxy, Halogenalkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Cycloalkoxy mit bis zu 14 Kohlenstoffatomen, CONH₂, CONR¹⁷R¹⁷, SO₂NH₂, SO₂NR¹⁷R¹⁷, Alkoxyalkoxy mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Alkoxyalkyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Cycloalkylalkyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, NHCOOR¹⁷ NR¹⁷COOR¹⁷, NHCOR¹⁷, NHSO₂R¹⁷ NR¹⁷SOR¹⁷, 65

NHCONH₂, NR¹⁷CONR¹⁷R¹⁷, OCONR¹⁷R¹⁷, OSO₂R¹⁷, C₂₋₁₂-Alkenyl oder C₁₋₁₂-Alkynyl bedeutet, wobei zusätzlich zu einem der vorstehenden Reste ein Rest aus der Gruppe, bestehend aus Wasserstoff, Halogen, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy, oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen, CN, NO₂ oder NR¹⁹R²⁰, umfasst sein kann;

R¹⁹ und R²⁰ unabhängig voneinander Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeuten, m eine ganze Zahl von 1 bis 2 bedeutet,

W -CH₂- oder -CH₂CH₂- bedeutet,

U -CH₂- bedeutet,

A Phenyl bedeutet, das gegebenenfalls ein- bis dreifach durch Methyl, Ethyl, n-Propyl, i-Propyl, n-Butyl, i-Butyl, s-Butyl, t-Butyl, CF₃, Methoxy, Ethoxy, F, Cl, Br substituiert sein kann, R² COOH bedeutet,

X geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder geradkettiges oder verzweigtes Alkendiyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet, die jeweils eine bis drei Gruppen aus Phenyloxy, O, CO oder CONR³⁰ enthalten können,

worin

R³⁰ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen bedeutet,

n 1 oder 2 bedeutet;

R¹ COOH bedeutet.

6. Verbindungen nach Anspruch 1, worin

V O bedeutet,

Q CH₂ bedeutet,

Y Phenyl bedeutet, das mit einem Rest substituiert ist, der aus der Gruppe, bestehend aus 2-Phenylethyl, Cyclohexyl, 4-Chlorphenyl, 4-Methoxyphenyl, 4-Trifluormethylphenyl, 4-Cyanophenyl, 4-Chlorphenoxy, 4-Methoxyphenoxy, 4-Trifluormethylphenoxy, 4-Cyanophenoxy, 4-Methylphenyl ausgewählt ist, R³ R³ SR¹⁷, SO₂R¹⁷, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, Heteroaryl mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen und bis zu 3

Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O, Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen, Hydroxy, Halogenalkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Cycloalkoxy mit bis zu 14 Kohlenstoffatomen, CONH₂, CONR¹⁷R¹⁷, SO₂NH₂, SO₂NR¹⁷R¹⁷, Alkoxyalkoxy mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Alkoxyalkyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Cycloalkylalkyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, NHCOOR¹⁷ NR¹⁷COOR¹⁷, NHCOR¹⁷, NHSO₂R¹⁷ NR¹⁷SOR¹⁷, NHCONH₂, NR¹⁷CONR¹⁷R¹⁷, OCONR¹⁷R¹⁷, OSO₂R¹⁷, C₂₋₁₂-Alkenyl oder C₁₋₁₂-Alkynyl bedeutet, wobei zusätz-

lich zu einem der vorstehenden Reste ein Rest aus der Gruppe, bestehend aus Wasserstoff, Halogen, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy, oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen, CN, NO₂ oder NR¹⁹R²⁰, umfasst sein kann; worin

R¹⁹ und R²⁰ unabhängig voneinander Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeuten, m eine ganze Zahl von 1 bis 2 bedeutet,

W -CH₂CH₂- bedeutet,

U -CH₂- bedeutet,

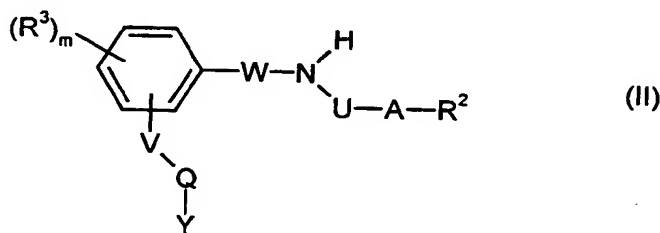
A Phenyl bedeutet,

R² COOH bedeutet, wobei R₂ in 4-Position zum Rest U angeordnet ist,

X (CH₂)₄ bedeutet,

R¹ COOH bedeutet.

7. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel (I), dadurch gekennzeichnet, dass man [A] Verbindungen der Formel (II)



mit Verbindungen der Formel (III)

E-X-R¹ (III)

umsetzt,

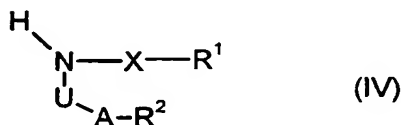
worin

R¹, R², R³, V, Q, Y, W, X, U, A und m die gleichen Bedeutungen wie in Anspruch 3 haben,

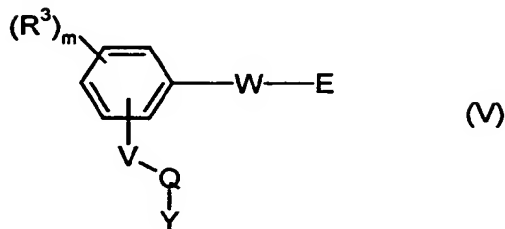
E entweder eine Abgangsgruppe bedeutet, die in Gegenwart einer Base substituiert wird, oder eine gegebenenfalls aktivierte Hydroxyfunktion ist;

oder

[B] Verbindungen der Formel (IV)



mit Verbindungen der Formel (V)



umsetzt,

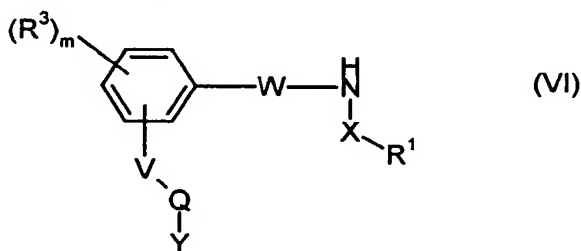
worin

 R^1 , R^2 , R^3 , V, Q, Y, W, X, U, A und m die gleichen Bedeutungen wie in Anspruch 3 haben,

E entweder eine Abgangsgruppe bedeutet, die in Gegenwart einer Base substituiert wird, oder eine gegebenenfalls aktivierte Hydroxyfunktion ist;

oder

[C] Verbindungen der Formel (VI)



mit Verbindungen der Formel (VII)

E-U-A- R^2 (VII)

umsetzt,

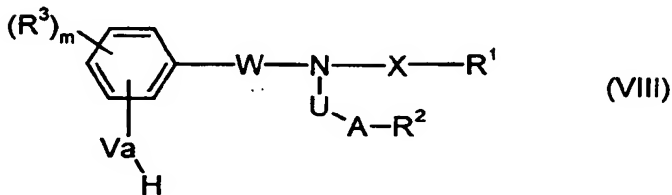
worin

 R^1 , R^2 , R^3 , V, Q, Y, W, X, U, A und m die gleichen Bedeutungen wie in Anspruch 3 haben,

E entweder eine Abgangsgruppe bedeutet, die in Gegenwart einer Base substituiert wird, oder eine gegebenenfalls aktivierte Hydroxyfunktion ist;

oder

[D] Verbindungen der Formel (VIII),



worin

Va für O oder S steht und

W, A, X, U, R^1 , R^2 , R^3 und m die in Anspruch 3 angegebene Bedeutung haben

mit Verbindungen der Formel (IX)



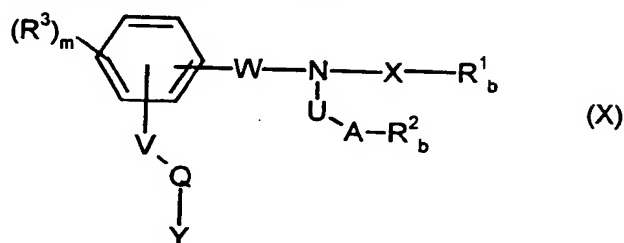
umsetzt,

worin

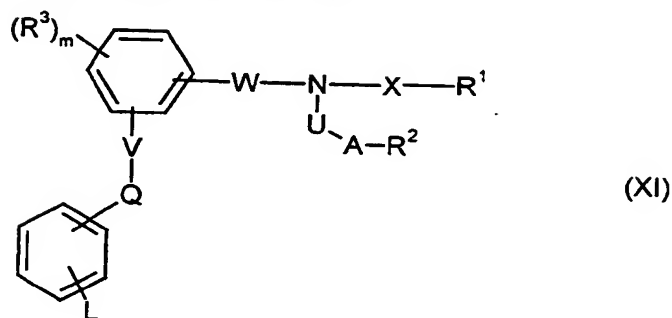
Q, Y die gleichen Bedeutungen wie in Anspruch 3 haben,

E entweder eine Abgangsgruppe bedeutet, die in Gegenwart einer Base substituiert wird, oder eine gegebenen-

falls aktivierte Hydroxyfunktion ist;
oder
[E] Verbindungen der Formel (X),



15 worin
R³, V, Q, Y, W, X, U, A und m die gleichen Bedeutungen wie in Anspruch 3 haben,
R¹ᵇ und R²ᵇ jeweils unabhängig für CN oder COOAlk stehen, wobei Alk für einen geradkettigen oder ver-
20 zweigten Alkylrest mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen steht,
mit wässrigen Lösungen starker Säuren oder starker Basen in die entsprechenden freien Carbonsäuren über-
führt,
oder
[F] Verbindungen der Formel (XI)

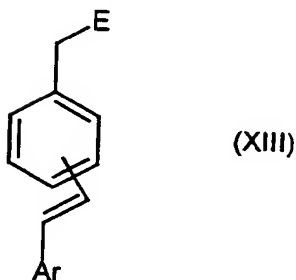


40 worin
R¹, R², R³, V, Q, Y, W, X, U, A und m die gleichen Bedeutungen wie in Anspruch 3 haben,
L für Br, I oder die Gruppe CF₃SO₂-O steht,
mit Verbindungen der Formel (XII)

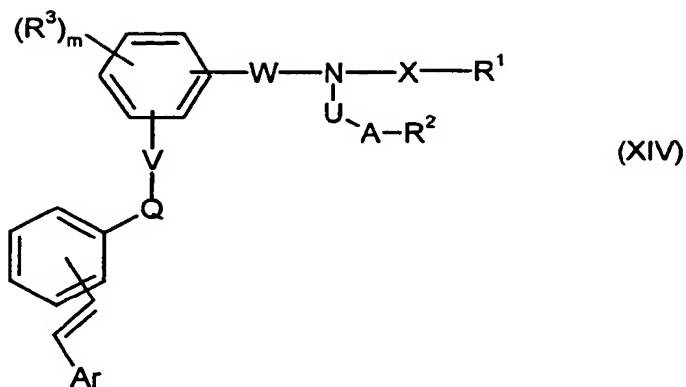
M-Z (XII)

45 worin
M für einen Aryl oder Heteroarylrest, einen geradkettigen oder verzweigten Alkyl-, Alkenyl- oder Alkynylrest
oder Cycloalkylrest oder für einen Arylalkyl, einen Arylalkenyl- oder einen Arylalkynylrest steht,
Z für die Gruppierungen -B(OH)₂, -CH≡CH, -CH=CH₂ oder -Sn(nBu)₃ steht
50 in Gegenwart einer Palladiumverbindung, gegebenenfalls zusätzlich in Gegenwart eines Reduktionsmittels
und weiterer Zusatzstoffe und in Gegenwart einer Base umsetzt;
oder

[G] Verbindungen der Formel (XIII)



65 worin
Ar für einen Aryl oder Heteroarylrest steht,
E eine Abgangsgruppe bedeutet, die in Gegenwart einer Base substituiert wird,
nach Verfahren D mit Verbindungen der Formel (VIII) umsetzt und die so erhaltenen Verbindungen der Formel
(XIV)



mit Wasserstoff in Gegenwart eines Katalysators hydriert.

8. Arzneimittel enthaltend mindestens eine Verbindung der allgemeinen Formel (I) gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche 1 bis 6.

9. Verwendung von Verbindungen der Formel (I) gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche 1 bis 6 zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

10. Verwendung von Verbindungen der allgemeinen Formel (I) gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche 1 bis 6 zur Herstellung von Arzneimitteln zur Behandlung von Angina pectoris, Ischämien und Herzinsuffizienz.

11. Verwendung von Verbindungen der allgemeinen Formel (I) gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche 1 bis 6 zur Herstellung von Arzneimitteln zur Behandlung von Hypertonie, thromboembolischen Erkrankungen, Arteriosklerose und venösen Erkrankungen.

12. Verwendung von Verbindungen der allgemeinen Formel (I) gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche 1 bis 6 zur Herstellung von Arzneimitteln zur Behandlung von fibrotischen Erkrankungen.

13. Verwendung nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, dass die fibrotische Erkrankung Leberfibrose ist.

- Leerseite -